

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 1 di 20

## INDICAZIONI AL TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

L'indicazione al trattamento radiante (sia curativa che postoperatoria), previo accertamento istologico ed esecuzione di una completa e corretta stadiazione locoregionale e sistemica, deve essere condivisa all'interno del GIC.

Per le indicazioni al trattamento radiante si rimanda alle linee guida allegate. Qualora ci si discosti dalle indicazioni delle linee guida il motivo deve essere esplicitato nella relazione attestante l'esito della discussione multidisciplinare

Il trattamento radiante proposto deve tenere conto delle linee guida in relazione alla sede, all'istotipo, stadio della malattia e funzione d'organo, adeguando le scelte terapeutiche allo stato fisico-clinico e socio-famigliare del paziente.

I trattamenti postoperatori dovrebbero iniziare entro 6-8 settimane dall'intervento chirurgico (linee guida NCCN 2015). E' quindi indispensabile una stretta collaborazione con i chirurghi per una tempestiva presentazione del caso clinico al medico radioterapista oncologo. Una tempistica più lunga può essere accettata, in casi selezionati, qualora si fossero verificate complicanze chirurgiche a lenta risoluzione (p.e. deiscenza della ferita chirurgica, formazione di fistole ecc...)

### **Peculiarità dei tumori del cavo orale**

Per neoplasie di piccole dimensioni in aree accessibili e distanti dall'osso (labbra, lingua mobile, guancia ecc..) valutare indicazione e fattibilità ad un trattamento di brachiterapia in alternativa ad una chirurgia.

### **Peculiarità dei tumori della laringe**

Nei casi di tumori laringei localmente avanzati la cui proposta terapeutica chirurgica preveda la rimozione completa della laringe (laringectomia totale) valutare l'indicazione e la fattibilità di una preservazione d'organo con radiochemioterapia.

### **Peculiarità dei tumori dell'ipofaringe**

Nei casi di tumori dell'ipofaringe localmente avanzati la cui proposta terapeutica chirurgica preveda la rimozione completa della laringe (laringectomia totale) valutare l'indicazione e la fattibilità di una preservazione d'organo con radiochemioterapia.

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 2 di 20

### **Peculiarità dei tumori del rinofaringe**

L'inizio della radioterapia dovrebbe essere non oltre le quattro settimane dalla diagnosi. L'inizio oltre le quattro settimane dalla biopsia è risultato essere un fattore prognostico negativo per la sopravvivenza globale in uno studio di coorte (Chen P-P 2016).

### **Peculiarità dei tumori dell'orofaringe**

I dati di letteratura non consentono ancora oggi di proporre trattamenti differenziati in pazienti con tumore al virus del papilloma (HPV) rispetto a pazienti con tumore non HPV correlato

### **Peculiarità dei tumori dei seni paranasali**

Nell'ambito di studi clinici o dopo pianificazione di piani rivali virtuali o dopo confronti tra oncologi radioterapisti impiegati in centri di RT tradizionale con fotoni e in centri di adroterapia può essere indicata RT con particelle pesanti (protoni e/o ioni carbonio).

## **CARATTERISTICHE DELLA PRIMA VISITA RADIOTERAPICA**

Una volta stabilita l'indicazione ad un trattamento radiante, il paziente dovrà eseguire una visita specialistica al fine di raccogliere correttamente ed in maniera completa tutte le informazioni cliniche (oncologiche e non) ed illustrare il percorso terapeutico al quale il paziente verrà avviato. Se la visita è stata già eseguita prima della discussione multidisciplinare, si comunicherà al paziente la decisione terapeutica e si completerà il colloquio con eventuali le informazioni non fornite in prima visita.

In particolare, in occasione della prima visita è **fortemente raccomandato**:

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 3 di 20

-raccolgere l'anamnesi oncologica

-eseguire un accurato un esame obiettivo sia del cavo orale, orofaringe e collo

-eseguire oppure avere a disposizione la descrizione di una fibrolaringoscopia completa eseguita da uno specialista ORL

-verificare la presenza di un esame istologico e la completezza degli esami strumentali di stadiazione

-raccolgere parametri basali quali peso, performance status, presenza di dolore (eventuale terapia sintomatica già in atto), disfagia, disturbi respiratori.

-raccolgere l'anamnesi non oncologica con comorbidità, terapia medica in corso, allergie

-in caso di dubbio (non concordanza con la storia clinica, anomalie nella descrizione del referto ecc...) richiedere una revisione dei preparati cito/istologici

-raccolgere dati sulle abitudini di vita del paziente: in particolare fumo (misurata in pack /year) e consumo di alcolici

-raccolgere dati sulla condizione socio-economica, logistica e care giver del paziente

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 4 di 20

-fornire al paziente tutte le informazioni (verbali e/o scritte) relative alla sua malattia (istologia e stadio), alla proposta terapeutica (finalità, modalità di svolgimento, benefici ed effetti collaterali attesi) ed alle alternative terapeutiche.

-fornire al paziente indicazioni relative al percorso che verrà eseguito all'interno del reparto di radioterapia (centratura, verifica del set up nei primi giorni di terapia, visite di controllo periodiche in corso di terapia ecc...).

-programmare la valutazione odontoiatrica per eventuale bonifica dentaria sia per accertarsi che non ci siano foci settici che potrebbero inficiare la continuità del trattamento radiante che per ridurre il rischio di osteoradionecrosi quale effetto collaterale tardivo

-programmare una valutazione clinica specialistica (foniatrice o logopedista) e/o radiologica per lo studio della deglutizione soprattutto per i pazienti con sintomi di disfagia meccanica e/o neoplasia localizzata in sedi a rischio di disfagia meccanica. Se indicato (calo ponderale significativo, disfagia meccanica con rischio di polmonite ab-ingestis, fragilità del paziente, linee guida interne con ottimizzazione della terapia di supporto mediante posizionamento di PEG profilattica), attivare una nutrizione enterale mediante sondino nasogastrico o PEG. Utile istruire il paziente con esercizi volti a mantenere un adeguato trofismo dei muscoli della deglutizione. La valutazione congiunta di nutrizionista e foniatra definisce l'eventuale necessità di studi e test aggiuntivi per accertare la presenza di aspirazione, per pianificare l'eventuale posizionamento di PEG, per impostare un programma di esercizi deglutitori mirati al fine di prevenire e/o ridurre il rischio di polmoniti ab-ingestis(Linee guida NCCN; Shindler 2015).

-anche in pazienti asintomatici per disfagia, programmare una valutazione nutrizionale soprattutto in pazienti con calo ponderale significativo (> 10% negli ultimi 3 mesi) o a rischio di malnutrizione per tossicità

-Per pazienti con patologie concomitanti che potrebbero avere un impatto significativo sul programma terapeutico (malattie infettive, autoimmuni, cardiopatie severe ecc...) contattare lo specialista di riferimento del paziente per una gestione condivisa dell'eventuale patologia di base.

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 5 di 20

-richiedere esami ematochimici di routine (emocromo completo con formula, Na, K, Ca, Mg, azotemia, creatinina, AST, ALT, ALP, GGT, bilirubina, proteine totali, albumina PCR) compresa funzionalità tiroidea basale

-richiedere test specifici per le differenti sottosedi, rilevanti per la definizione della prognosi e/o l'approccio terapeutico e/o del follow up; per esempio Papilloma Virus-HPV (possibilmente mediante ibridazione in situ oppure p16 con immunostochimica) per tumori dell'orofaringe, rinofaringe WHO tipo 1 e metastasi laterocervicali a sede primitiva ignota, test per rilevare EBV per tumori del rinofaringe o metastasi laterocervicali a sede primitiva ignota.

E' invece **consigliato**:

-Utilizzare scale di valutazione "patient related" come l'M.D. Anderson Dysphagia Inventory (MDADI) e "operator reported" come l' EORTC QLQ 30 H&N 35. I pazienti dovrebbero essere periodicamente valutati per accertare l'eventuale presenza di sintomi "trigger" che segnalino problemi deglutitori. I questionari devono essere somministrati prima del trattamento (baseline) e settimanalmente.

-valutare della funzionalità uditiva soprattutto per neoplasie poste in vicinanza delle strutture uditive (per le quali si prevede che la dose assorbita possa essere  $\geq 40$  Gy)

-valutare la qualità di vita mediante la somministrazione di questionari generici e/o specifici per pazienti con tumore del distretto testa collo (per esempio FACT, MDADI, EORTC ecc..)

-in pazienti con disturbi psicologici accertati o sospetti (stato dell'umore deflesso o anamnesi positiva per disturbi psichiatrici) valutare l'esecuzione di visita specialistica psicologica/psichiatrica

Si consiglia inoltre la stesura di informative scritte (es. opuscoli informativi relativi alle attrezzature del centro, agli effetti collaterali dei trattamenti proposti ecc..) da fornire al paziente al momento della prima visita. Devono essere citati gli eventuali documenti di riferimento (es. AIRO, AIOM, AIOCC) riguardanti gli aspetti

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 6 di 20

tecniche del trattamento radioterapico, specificando punti di forza e limiti delle dotazioni tecnologiche disponibili localmente (o nella struttura convenzionata) in relazione alle raccomandazioni espresse dai documenti stessi.

Per la programmazione dell'inizio del trattamento radiante, si segnala che alcuni dati di letteratura suggeriscono un peggioramento dei risultati oncologici in pazienti che inizino il trattamento oncologico > 60 gg dalla diagnosi (Murphy 2016).

### **Peculiarità dei tumori del cavo orale**

Accertarsi di una stadiazione completa locoregionale e a distanza con:

- RM (lesioni dei tessuti molli) e/o TC massiccio facciale e collo con o senza mdc. Eventuale ecografia del collo per linfonodi superficiali eventualmente dubbi alle indagini TC e/o RM e/o quando queste non hanno previsto lo studio del collo.

-In caso di pazienti forti fumatori, richiedere TC torace per elevato rischio di secondi tumori polmonari sincroni.

-Nei tumori in fase iniziale (T1-T2N0) la stadiazione a distanza può prevedere RX torace (non fumatori), TC torace (fumatori). Nei tumori localmente avanzati la stadiazione a distanza può essere eseguita con TC total body + scintigrafia ossea oppure FDG-PET

### **Peculiarità dei tumori della laringe.**

-In considerazione della sede non accessibile all'esame obiettivo diretto, è obbligatoria la valutazione con fibroscopia. Nei tumori piccoli e/o superficiali, l'endoscopia convenzionale a luce bianca (WL) presenta limiti sia di risoluzione che di contrasto che possono portare ad una scorretta diagnosi; in questi casi l'endoscopia con NBI (narrow-band imaging) può aumentare il tasso di riscontro di lesioni cancerose precoci. Per i tumori in stadio iniziale si suggerisce inoltre la valutazione stroboscopica

-Verificare la corretta stadiazione con:

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 7 di 20

- a) Nei tumori in stadio iniziale (I e II) della laringe glottica, può essere sufficiente la sola ecografia del collo
- b) in tutti gli altri casi la stadiazione locoregionale prevede l'esecuzione di una TC collo con mdc. Nei casi dubbi (infiltrazione cartilaginea, sconfinamento comparto anteriore ecc...) può essere indicata l'esecuzione di una RM con bobina per laringe dedicata
- c) la stadiazione a distanza può essere eseguita con RX torace (stadi I e II laringe glottica, non fumatori), TC torace (stadio I e II laringe glottica, pazienti fumatori), TC total body con mdc + scintigrafia ossea oppure FDG-PET in tutti gli altri casi.

-I tumori laringei sono spesso diagnosticati in pazienti forti fumatori e/o bevitori. In questi pazienti, le lesioni secondarie o primitive sincrone delle vie aereodigestive superiori non sono infrequenti. È quindi consigliabile una valutazione di questi distretti con una endoscopia del digerente superiore ed una radiografia del torace; utili una broncoscopia e una TC del torace nei casi in cui gli esami standard rilevino casi sospetti. Nei pazienti etilisti è utile una valutazione ecografia dell'addome per indagare in modo più approfondito lo stato del parenchima epatico (Linee guida AIRO 2007).

### **Peculiarità dei tumori dell'ipofaringe**

-In considerazione della sede non accessibile all'esame obiettivo diretto, è obbligatoria la valutazione con fibroscopia. Nei tumori piccoli e/o superficiali, l'endoscopia convenzionale a luce bianca (WL) presenta limiti sia di risoluzione che di contrasto che possono portare ad una scorretta diagnosi; in questi casi l'endoscopia con NBI (narrow-band imaging) può aumentare il tasso di riscontro di lesioni cancerose precoci (Ny XG 2016)

-La stadiazione locoregionale prevede la RM massiccio facciale e collo con mdc come indagine di prima scelta e la TC massiccio facciale e collo con mdc come indagine di seconda scelta. Valutare con RM i casi di dubbi di infiltrazione della fascia pre-vertebrale

-In considerazione dell'elevato rischio di metastasi a distanza, si consiglia esecuzione di almeno la TC torace. Nei casi di tumori localmente avanzati, la stadiazione può essere eseguita con TC total body con mdc e scintigrafia ossea oppure FDG-PET

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 8 di 20

-I tumori ipofaringei sono spesso diagnosticati in pazienti forti fumatori e/o bevitori. In questi pazienti, le lesioni secondarie o primitive sincrone delle vie aereodigestive superiori non sono infrequenti. È quindi consigliabile una valutazione di questi distretti con una endoscopia del digerente superiore ed una radiografia del torace; utili una broncoscopia e una TC del torace nei casi in cui gli esami standard rilevino casi sospetti. Nei pazienti etilisti è utile una valutazione ecografia dell'addome per indagare in modo più approfondito lo stato del parenchima epatico (Linee guida AIRO 2007)

### **Peculiarità dei tumori del rinofaringe**

-In considerazione della sede non accessibile all'esame obiettivo diretto, è obbligatoria la valutazione con fibroscopia. Nei tumori piccoli e/o superficiali, l'endoscopia convenzionale a luce bianca (WL) presenta limiti sia di risoluzione che di contrasto che possono portare ad una scorretta diagnosi; in questi casi l'endoscopia con NBI (narrow-band imaging) può aumentare il tasso di riscontro di lesioni cancerose precoci.

-L'accertamento di una stadiazione completa prevede l'esecuzione di:

-RM del massiccio faciale e del collo con mdc (indagini di prima scelta). La RM di perfusione e di diffusione, pertanto, in associazione all'imaging morfologico RM (che resta quello di riferimento nella stadiazione, nel planning e nel follow-up) possono migliorare la stadiazione pretrattamento (Lai V 2014, ng WT 2014).

-TC del massiccio faciale e del collo (esame complementare da utilizzare soprattutto in caso di sospetta infiltrazione ossea con dubbia RM e/o controindicazione alla RM).

- Ecografia del collo (eventuale esame di completamento a RM e/o TC) .

-PET/TC con 18 FDG o in alternativa TC total body e scintigrafia ossea. Si suggerisce la PET in caso di: forme localmente avanzate, III-IV stadio (N2-N3);- nei tumori con istologia non cheratinizzante, nelle forme endemiche.

-In considerazione della peculiarità della sede sono fortemente consigliate

- visita oculistica e campo visivo . Schermo di Hesse-Lamcaster (suggerito se diplopia a diagnosi), eventuale valutazione del film lagrimale

- esame audiometrico e impedenziometrico

- valutazione endocrinologica (profilo ormonale asse ipotalamo ipofisario)

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 9 di 20

- ecocolordoppler tronchi sovraaortici

-La titolazione plasmatica, la valutazione del numero di copie del virus (EBV DNA quantitativo) nel plasma, nei tumori rinofaringei dovrebbe essere:

-considerata in tutti i pazienti;

-obbligatoria a in pazienti con età < 50 anni, istologia non cheratinizzante, forme endemiche (almeno 1 dei 3).

### **Peculiarità dei tumori dell'orofaringe**

-In considerazione della sede non completamente accessibile all'esame obiettivo diretto, è obbligatoria la valutazione con fibroscopia. Nei tumori piccoli e/o superficiali, l'endoscopia convenzionale a luce bianca (WL) presenta limiti sia di risoluzione che di contrasto che possono portare ad una scorretta diagnosi; in questi casi l'endoscopia con NBI (narrow-band imaging) può aumentare il tasso di riscontro di lesioni cancerose precoci.

-Verificare la corretta stadiazione locoregionale con RM massiccio facciale e collo con e senza mdc come prima scelta, TC massiccio facciale e collo con md come indagine di seconda scelta. Per la stadiazione a distanza, negli stadi iniziali (I e II) può essere richiesta la sola TC torace, mentre in tutti gli altri casi richiedere TC total body con mdc + scintigrafia ossea oppure FDG-PET

-Accertarsi della presenza di tumore HPV correlato (possibilmente con ricerca di HPV mediante ibridizzazione in situ o indirettamente della p16 mediante immunistoichimica) al fine di definire la predittività della risposta tumorale al trattamento radiante e fornire un counselling al paziente.

### **Peculiarità dei tumori dei seni paranasali**

Per la stadiazione locoregionale si raccomanda

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina <b>10</b> di <b>20</b>

- RM massiccio facciale collo con e senza mdc (obbligatoria in nei pazienti ad alto rischio, margini chirurgici close o margini microscopicamente positivi, se precedente interessamento orbitario o in caso di invasione perineurale microscopica o infiltrazione ossea pre-chirurgia). Se vi è residuo macroscopico, l'esame radiologico post-operatorio è obbligatorio.

- TC massiccio facciale e collo con e senza mdc, in alternativa a RM, per tumori con estensione posteriore alla fosse pterigopalatina infratemporale

In considerazione della peculiarità della sede sono fortemente consigliate:

- visita oculistica e campo visivo . Schermo di Hesse-Lamcaster (suggerito se diplopia a diagnosi)
- esame audiometrico e impedenzometrico
- profilo ormonale asse ipotalamo ipofisario
- ecocolor Doppler tronchi sovraaortici

## **CARATTERISTICHE DELLA CENTRATURA**

Nello specifico, al momento della centratura, si dovrà:

- identificare correttamente il paziente mediante la valutazione dei dati anagrafici (o di altri sistemi di riconoscimento)
- eseguire una breve raccolta anamnestica ed esame obiettivo per verificare che non siano modificate le condizioni cliniche rispetto alla visita radioterapica
- posizionare eventuali reperti radiopachi (cicatrici chirurgiche e regioni di interesse)
- posizionare il paziente supino, con le braccia lungo il corpo e le spalle verso il basso, su lettino in fibra di carbonio, verificando la rimozione di eventuali protesi dentarie mobili

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 11 di 20

-posizionare il capo iperesteso utilizzando il poggiatesta più idoneo, tra quelli disponibili in dotazione, per ottenere risultati ottimali sia in termini di confort del paziente che estensione del capo-collo. In particolare preferire l'uso di spessori in fibra di carbonio e, se necessario a migliorare la compliance di set-up, un cuneo evitando un'eccessiva iperestensione del collo

-verificare visivamente l'allineamento capo-tronco del paziente e tratteggiare con un pennarello l'allineamento guida sul viso del paziente (fronte-naso-mento), utilizzando il laser longitudinale presente nel sistema di laser mobili

-posizionare sul paziente la maschera termoplastica testa-spalle. Modellare sulla maschera i condotti udivi esterni, la piramide nasale impressionando in particolare tra la glabella ed il canto interno degli occhi, la mandibola e le spalle, assicurandosi che siano ben incluse dalla maschera e che ne sia mantenuta la posizione caudale

-scegliere il riferimento per il posizionamento (che, in caso di simulazione virtuale coincide con l'isocentro) determinando sulla maschera termoplastica 3 punti di reperi (2 laterali ed 1 centrale) all'incrocio dei laser TC

-tracciare con pennarello su nastro adesivo i 3 punti di riferimento TC e l'allineamento dei laser laterali e longitudinale lungo la direzione del laser centrale, quest'ultimo sul terzo medio dello sterno al limite inferiore della maschera

-posizionare un bolus in caso di tumori della laringe con coinvolgimento della commissura anteriore in pazienti magri, tumori con infiltrazione cutanea e/o estensione extracapsulare. Il posizionamento del bolus potrà anche essere definito in una fase successiva in base alle caratteristiche del piano di cura.

-acquisire il pacchetto TC con spessore slice  $\leq 3$  mm nelle regioni target, e  $\leq 5$  mm nelle aree lontane del target con acquisizione estensione dal vertice cranico alla carena e ricostruzione con pixel matrix di almeno 512 x 512, a partire dal vertice del capo fino alla regione sottoclaveare.

-oltre alla compilazione della scheda tecnica di simulazione, se necessario acquisire anche la documentazione fotografica dei presidi di immobilizzazione e degli indici personalizzati

L'utilizzo del mdc è opzionale ma fortemente consigliato in caso di presenza di malattia macroscopica.

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 12 di 20

### **Peculiarità dei tumori del cavo orale**

In caso di neoplasia del pavimento, lingua mobile, palato valutare indicazione e fattibilità del posizionamento di un distanziatore/abbassalingua al fine di ridurre la tossicità al cavo orale

### **Peculiarità per i tumori della laringe**

-E' opportuno effettuare una centratura TC anche nei tumori glottici in stadio iniziale per visualizzare la distribuzione di dose 3D.

-Il paziente deve essere istruito a non deglutire durante l'acquisizione delle immagini TC di centratura.

-Considerare la necessità di posizionare un bolus di 3-5 mm in corrispondenza delle regioni anatomiche con malattia infiltrante la cute o prossima ad essa, o in caso di coinvolgimento della commissura anteriore qualora già sicuramente necessario in base alla valutazione clinico-radiologica.

-In caso di presenza di cannula tracheostomica sostituire l'eventuale cannula metallica con cannula in plastica

### **Peculiarità dei tumori dell'ipofaringe**

-Il paziente deve essere istruito a non deglutire durante l'acquisizione delle immagini TC di centratura di correzione del set-up e durante il trattamento.

-In caso di presenza di cannula tracheostomica sostituire l'eventuale cannula metallica con cannula in plastica.

### **Peculiarità dei tumori del rinofaringe**

-

### **Peculiarità dei tumori dell'orofaringe**

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 13 di 20

-

### **Peculiarità dei tumori dei seni paranasali**

-E' suggerito, compatibilmente all'estensione iniziale di malattia, predisporre durante la TC di centratura un dispositivo endorale/abbassalingua per allontanare il palato duro dalla lingua mobile e pavimento orale onde ridurre il rischio di stomatite.

### **CARATTERISTICHE DEL PIANO DI CURA**

In fase di pianificazione definire i volumi di trattamento, gli organi a rischio e relativi vincoli di dose (ref. Linee Guida di tecnica IMRT AIRO, Merlotti et al). I volume di trattamento sono definiti in accordo alle indicazioni ICRU (International Commission on Radiation Unit) (ICRU Report #50 dell'anno 1993, ICRU Report #62 dell'anno 1999, ICRU Report #78 dell'anno 2007and ICRU Report #83 dell'anno 2010).

Il range di dose sulla malattia macroscopica nei trattamenti ad intento curativo, erogato con frazionamento convenzionale, è compreso tra 66 e70 Gy e 54 Gy e 66 Gy nel trattamento postoperatorio (Linee guida Tecniche Merlotti et al , ref. NCCN).

L'utilizzo di immagini di Risonanza Magnetica e/o CT-PET di fusione, utili per la delineazione del volume macroscopicamente visibile (GTV), è consigliabile nei trattamenti eseguiti con intento radicale. Qualora disponibile, utile l'utilizzo di algoritmi di riduzione degli artefatti in caso di protesi fisse. Nei trattamenti postoperatori può essere utile la fusione con indagini diagnostiche pre-chirurgiche per la corretta localizzazione del volume di malattia pre-chirurgia.

Per i pazienti che giungono alla radioterapia dopo aver eseguito chemioterapia di induzione, è indispensabile avere a disposizione le immagini radiologiche pre-chemioterapia. Per la definizione dei volumi bersaglio, bisogna infatti considerare la malattia macroscopica iniziale (sia T che N), tenendo ovviamente conto delle modifiche anatomiche dovute alla risposta di malattia (per esempio riduzione dimensionale di voluminose

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 14 di 20

adenopatie). Relativamente al volume tumorale, tutte le strutture coinvolte dal tumore prima della chemioterapia di induzione dovrebbero essere incluse nei volumi di trattamento. In questi pazienti si raccomanda altresì di eseguire la TC di centratura, con paziente immobilizzato nella maschera termoplastica, prima dell'inizio della chemioterapia neoadiuvante.

Sia nel caso di utilizzo di immagini diagnostiche (RM e/o FDG-PET di fusione) che nel caso di pazienti sottoposti a chemioterapia di induzione, nella definizione dei volumi di interesse è importante l'utilizzo delle metodiche di co-registrazione delle immagini. Nell'utilizzare queste metodiche si raccomanda l'applicazione di protocolli di qualità che tengano conto delle incertezze intrinseche alle metodiche stesse.

Le metodiche IGRT diventano essenziali nei casi in cui si scelga di utilizzare un margine per il set-up < 5 mm (ad esempio per casi con volumi ad alte dosi in stretta contiguità con organi critici). I dati in letteratura si riferiscono a casistiche solitamente limitate e sono soprattutto relative a dati dosimetrici, con dati clinici non sempre concordanti in termini di chiaro vantaggio, anche in considerazione dell'aumento del carico di lavoro associato alla procedura. Il re-planning dovrebbe comunque essere proposto solo in casi altamente selezionati.

. Il planning target volume (PTV) si ottiene dai corrispettivi volumi clinici (clinical target volume – CTV) aggiungendo un margine di 0,5 cm in tutte le direzioni mettendo come vincolo il Body contratto di 2-3 mm. La cute non è considerata a target se non clinicamente coinvolta.

- Nel caso di neoplasie in stretta contiguità con organi critici seriali (esempio tronco, nervi ottici, chiasma) è possibile ridurre il margine CTV-PTV in corrispondenza dell'organo critico stesso. Può essere utile creare un volume aggiuntivo con margine CTV-PTV adeguato (5 mm) al quale erogare una dose corrispondente a quella di tolleranza dell'organo critico considerato (solitamente 54 Gy 2GyEq, su base clinica aumentabile in funzione del frazionamento). Questo per evitare che l'utilizzo di un margine ridotto porti a un sotto-dosaggio del target a dosi clinicamente non significative.

In linea generale e' possibile utilizzare sia tecniche 3D che IMRT ma preferire **in alcuni casi fortemente consigliate come nei tumori del rinofaringe e dei seni paranasali** per minimizzare al massimo i problemi di distribuzione di dose agli OAR.

Il piano di cura andrà comunque discusso con il fisico sanitario referente al fine di ottimizzare il rapporto tra irradiazione del volume bersaglio e risparmio dei tessuti sani.

### **Peculiarità dei tumori del cavo orale**

-In considerazione della motilità della lingua all'interno del cavo orale, considerare un margine CTV-PTV > 0.5 cm

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	<b>SCHEDA</b>	27/02/2017	Pagina 15 di 20

-In caso di interventi chirurgico con ricostruzione includere nel volume profilattico post-operatorio il lembo chirurgico muscolare e la sede di ricostruzione mandibolare.

#### **Peculiarità per i tumori della laringe**

-Tecniche 3D conformazionali sono consentite soprattutto nelle neoplasie in stadio iniziale. Le tecniche ad intensità modulata della dose (Intensity Modulated Radiation Therapy IMRT) sono raccomandate soprattutto nei pazienti con malattia localmente avanzata per la possibilità di minimizzare la tossicità cronica correlata al trattamento (soprattutto xerostomia).

- Nei casi Tis ,T1 e/o T2N0 è possibile utilizzare regimi di frazionamento non convenzionali (ipofrazionati con dosi/frazione di 2.2 Gy o iperfrazionati nei T2). Nei casi in stadio T2 N+ e nei casi con indicazione localmente avanzati non suscettibili di associazione chemioterapica concomitante è auspicabile utilizzare un regime iperfrazionato.

-In caso di pazienti trattati con chirurgia conservativa sulla laringe, le dosi di radioterapia sulla laringe residua devono tener conto del rischio di peggioramento della funzionalità laringea a lungo termine.

#### **Peculiarità dei tumori del rinofaringe**

-l'impatto del re-planning nel carcinoma rinofaringeo è stato valutato in 129 pazienti da Yang et al., evidenziando un vantaggio significativo in termini di qualità di vita e di controllo locale a due anni, senza significativo vantaggio in termini di sopravvivenza globale a 2 anni (Yang H 2012).

#### **Peculiarità dei tumori dell'orofaringe**

-Per i pazienti trattati con chirurgia robotica sull'orofaringe (TORS Transoral Oropharyngeal Robot-assisted Surgery) tener conto del rischio di necrosi dei tessuti molli nella regione trattata con chirurgia (soft tissue necrosis) (Lukens 2014)

-Ad oggi, non è possibile de-intensificare la dose in caso di tumori HPV correlati.

### **CARATTERISTICHE DELL'EROGAZIONE DEL TRATTAMENTO RADIANTE E CONTROLLO DEL SET UP**

All'atto della prima seduta di radioterapia si raccomanda di procedere a:

- Identificazione del paziente (fotografia del paziente, dati anagrafici) per ridurre il rischio di omonimie.
- Verifica della presenza in cartella clinica: del consenso informato firmato da parte del medico radioterapista oncologo e del paziente; del piano di trattamento firmato dal radioterapista oncologo e dal fisico medico
- Verifica il primo giorno di trattamento dei sistemi di immobilizzazione utilizzati all'atto della centratura. Verifica di tali parametri o in cartella clinica o in cartella elettronica del paziente

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 16 di 20

Fortemente raccomandata la presenza del medico radioterapista oncologo alla prima seduta di trattamento (Linee guida AIRO sulla garanzia di Qualità, 2015) per la verifica della congruità del set-up e degli altri parametri di dose delivery.

E' necessario un controllo periodico, in corso di trattamento, della ripetibilità ed accuratezza del posizionamento del paziente, avvalendosi delle metodiche di imaging. In questo controllo il medico radioterapista è coadiuvato dal personale tecnico sanitario di radiologia medica (TSRM) che acquisisce le immagini. Radioterapista oncologo e TSRM concorrono alla verifica del set up del paziente; tale verifica può essere "on line" (al momento del trattamento) oppure "off line" (dopo la seduta di radioterapia).

Il paziente dovrebbe essere invitato a ridurre gli atti deglutitori durante l'erogazione del trattamento

Per i trattamenti ad alta precisione (IGRT) è obbligatorio quindi l'acquisizione di immagini radiologiche di verifica del set up. Le immagini possono essere o di tipo tomografico o portali. In alternativa alle immagini tomografiche, se non praticabili, si raccomanda l' acquisizione di immagini portali elettroniche (MV/KV almeno settimanali) (vedi Indicazioni pratiche uso sistemi IGRT AIRO). ("Indicazioni pratiche all'utilizzo dei sistemi di radioterapia a guida d'immagine" pubblicate sul sito [http://www.radioterapiaitalia.it/cont\\_\\_73.phtml](http://www.radioterapiaitalia.it/cont__73.phtml) e alle linee guida di tecnica AIRO pubblicate sul sito [http://www.radioterapiaitalia.it/cont\\_\\_169.phtml](http://www.radioterapiaitalia.it/cont__169.phtml))

Fortemente raccomandata la verifica online giornaliera in caso di riduzione dei margini CTV-PTV; in caso di margini CTV-PTV standard si consiglia la verifica online giornaliera o l'uso di protocolli di verifica off-line con immagini volumetriche eseguite nelle prime 5 sedute (con correzione degli errori sistematici) e verifica settimanale nei protocolli.

Suggerita l'implementazione di strategie di rielaborazione del piano di cura in relazione alle variazioni anatomiche registrate in corso di trattamento, documentabili anche tramite l'utilizzo delle immagini KV/CT acquisite. Per i pazienti con voluminose adenopatie si suggerisce di programmare una TC di ripianificazione o effettuare una valutazione della necessità di eseguire una ripianificazione mediante l'analisi delle CBCT.

Per ogni caso deve essere specificato il protocollo di correzione del set-up da eseguire durante il trattamento in funzione della tecnica utilizzata (3D vs IMRT), della eventuale riduzione dei margini CTV-PTV, dei gradienti di dose in prossimità del midollo, degli errori sistematici e random misurati durante le prime applicazioni. Deve essere disponibile una procedura interna che chiarisca tolleranza degli errori e livelli d'azione e la figura professionale responsabile di ogni fase del protocollo di correzione del set-up scelto.

#### **Peculiarità per i tumori della laringe**

Il paziente deve essere istruito a non deglutire durante l'acquisizione dell'imaging di set-up e durante l'erogazione del trattamento.

#### **Peculiarità per i tumori del cavo orale**

Quando presente, verificare il corretto posizionamento dell'abbassalingua

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 17 di 20

### **Peculiarità dei tumori dell'ipofaringe**

Il paziente deve essere istruito a non deglutire durante l'acquisizione dell'imaging di set-up e durante l'erogazione del trattamento.

### **REGISTRAZIONE E GESTIONE DELLA TOSSICITA' ACUTA**

Si raccomanda che la registrazione della tossicità acuta avvenga con cadenza almeno settimanale in corso di trattamento ed è inoltre consigliata alla seconda e quarta settimana dal termine della radioterapia. La valutazione della tossicità è raccolta dal radioterapista oncologo con eventuale supporto da parte dell'infermiere professionale.

La registrazione delle eventuali tossicità deve avvenire mediante l'utilizzo di scale di tossicità validate (CTCAE v. 4.0 o RTOG/EORTC).

Si raccomanda la raccolta della tossicità relativa a: mucosite, dermatite, disfagia, iposcialia/scialorrea, disgeusia, nausea/vomito, dolore (quest'ultimo raccolto secondo scala VAS o NRS), sintomi respiratori, fatigue.

Si raccomanda il monitoraggio settimanale periodico dei parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, saturazione in aria ambiente, temperatura corporea) del peso corporeo ed degli esami ematochimici (questi ultimi secondo indicazione medica in pazienti che non eseguono chemioterapia concomitante). Valutare i parametri per escludere SIRS (parametri vitali, albumina, PCR, Emocromo) e/o effetti collaterali da chemioterapia (neutropenia, insuff. renale, ipomagnesemia ecc..) e/o processi infettivi.

E' necessario, all'interno della singola struttura, avere delle linee guida per la gestione, multidisciplinare, della tossicità acuta.

Si raccomanda la possibilità ad accedere ad un servizio di Terapia del dolore.

La gestione delle tossicità è in genere in regime ambulatoriale /day-hospital con erogazione di terapia di supporto e medicazioni ambulatoriali. E' necessario che si possa accedere a posti letto in day hospital e/o degenza ordinaria (propri o con accesso ad altri reparti) per la gestione delle tossicità acute che richiedano l'attuazione di terapie di supporto non attuabili in regime ambulatoriale. Se in caso di non fattibilità di un ricovero in urgenza o nei giorni festivi (week end, festività ecc) il paziente con tossicità acuta severa dovrà essere indirizzato ad un Pronto Soccorso per la gestione del sintomo acuto.

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 18 di 20

Il trattamento radiante dovrebbe essere erogato in maniera continuativa. E' pertanto fortemente raccomandato attuare tutte le manovre preventive e correttive per ridurre al minimo gli effetti collaterali acuti. In caso di sospensione del trattamento radioterapico (dovuto a tossicità acuta e/o che a problematiche tecniche) si consiglia l'attuazione di protocolli compensatori.

#### **REQUISITI DELLA RELAZIONE CLINICA DI FINE TRATTAMENTO**

Al termine del trattamento radioterapico dovrà essere consegnata al paziente una relazione clinica che contenga, in maniera sintetica, gli estremi del trattamento eseguito, la tossicità e la terapia di supporto impostata, le indicazioni per la terapia medica domiciliare e per i controlli oncologici.

**E' fortemente raccomandato** che la lettera di fine terapia contenga:

- Anagrafica del paziente
- Comorbidità, allergie
- Caratteristiche della malattia: sede e sottosede, istologia, stadio
- Anamnesi oncologica
- Finalità del trattamento radiante
- Modalità del trattamento: caratteristiche della simulazione, tecnica utilizzata, apparecchiatura, energia e caratteristiche del fascio, ev. IGRT, durata complessiva del trattamento, sospensioni (durata e causa)
- Volumi di trattamento e dosi raggiunte sulle sedi di malattia macroscopica, sulle sedi ad alto rischio di diffusione microscopica e su quelle a basso rischio.
- Tolleranza al trattamento (tossicità acuta indicata sec. Scale internazionali)
- Terapie impostate e tipo di medicazioni eseguite in corso di trattamento e consigliate alla dimissione (principio attivo, formulazione, dosaggio, via di somministrazione e posologia)
- programmazione delle visite di controllo clinico. In particolare è fortemente raccomandato che il paziente che abbia un appuntamento per un controllo a 2 o 4 settimane per il controllo della tossicità.
- Firma e Recapito telefonico del medico referente

Inoltre, **e' consigliato** includere nella lettera di fine terapia

- grado di autonomia e disabilità
- prescrizione della terapia riabilitativa e occupazionale
- le raccomandazioni dei eventuali altri consulenti specialisti consultati in corso di terapia (nutrizionista, logopedista, psicologo ec...)

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 19 di 20

- referti di indagini eventualmente svolte
- giorni di convalescenza
- piano terapeutico per la continuità di cura/follow up

## REQUISITI DELLA VISITA DI CONTROLLO

Si raccomandano controlli clinici ravvicinati al termine della RT fino alla regressione della tossicità acuta (<G2)

Nell'ambito di linee guida condivise e privilegiando comunque l'aspetto interdisciplinare delle procedure assistenziali il paziente viene rivisto in visite di controllo clinico per:

1-valutare la risposta al trattamento.

Le indagini richieste alla visita di controllo dipenderanno da sede e stadio di malattia nonché dalle finalità del trattamento. In caso di persistenza di malattia ridiscutere in ambito multidisciplinare il successivo programma.

2-monitorare e trattare eventuali effetti collaterali.

Ad ogni controllo è consigliabile raccogliere la tossicità (scala CTCAE v.4.03 o RTOG/EORTC) in termini di : dolore, iposcialia/xerostomia, disgeusia, odinofagia, disfagia, alterazione della voce, tinniti, ipoacusia, mucosite, tossicità dei tessuti sottocutanei iper/depigmentazione cutanea, fibrosi cutanea/sottocutanea, trisma, edema laringeo, alterazione dello stato dentario, peso corporeo, fatigue.

Esami complementari:

- esame audiometrico ed impedenziometrico (soprattutto in caso di irradiazione delle strutture acustiche)
- valutazione annuale endocrinologica per la funzionalità dell'asse ipotalamo ipofisario (soprattutto in pazienti con irradiazione dell'ipofisi)
- ecocolordoppler annuale dei tronchi sovraortici (soprattutto in pazienti con pregressa stenosi vascolare).
- valutazione della funzionalità tiroidea (ogni 6, 12 mesi) mediante dosaggio TSH in pazienti che abbiano ricevuto l'irradiazione del collo ogni 6-12 mesi oppure in caso di sintomi
- quando clinicamente indicato, valutazione dello stato nutrizionale, delle funzioni deglutitorie e/o fonatorie mediante visite specialistiche
- si suggerisce monitoraggio della qualità di vita del paziente mediante l'utilizzo di questionari

3-Fornire indicazioni (tempistica ed esami strumentali) da esibire al controllo successivo.

	<b>Tumori testa-collo Radioterapia</b>	SCHE.A909.0564	Rev. 0
	SCHEDA	27/02/2017	Pagina 20 di 20

Il follow up suggerito (clinico e radiologico) è :

- 3-4 mesi nei primi due anni
- 4-6 mesi fino al quinto anno
- annuale a partire dal quinto anno

In caso di comparsa precoce di sintomatologia sospetta in senso di ripresa di malattia (locoregionale e/o a distanza) devono essere previste visite aggiuntive.

#### **Peculiarità dei tumori della laringe**

Nei programmi di preservazione d'organo se il trattamento non ha ottenuto una risposta completa di malattia, il paziente deve essere avviato ad un programma di chirurgia

#### **Peculiarità dei tumori dell'ipofaringe**

Nei programmi di preservazione d'organo se il trattamento non ha ottenuto una risposta completa di malattia, il paziente deve essere avviato ad un programma di chirurgia

#### **Peculiarità dei tumori del rinofaringe**

-In pazienti EBV+ bisognerebbe monitorare l'andamento temporale dei valori di EBV dopo il termine del trattamento radioterapico

-Valori elevati di EBV post trattamento indicano pazienti a rischio di non risposta completa di malattia. In questi pazienti, alcuni studi suggeriscono un consolidamento con chemioterapia adiuvante (Wang et al 2016)

#### **Peculiarità dei tumori dell'orofaringe**

- In considerazione della più lenta risposta linfonodale, nei pazienti con tumore HPV correlato si consiglia un monitoraggio dei linfonodi a lenta risposta e l'utilizzo di FDG-PET con TC eseguita con mdc. Tener pertanto conto di questo dato nella valutazione di risposta di malattia.

-I tumori HPV positivi hanno dimostrato sviluppare secondarismi a distanza anche in pazienti lungo sopravvissuti. Tener conto di questo dato nella valutazione della tempistica del follow up (suggeriti controlli clinici fino a 10 anni nei pazienti HPV positivi)