## USZ Universitäts Spital Zürich

Dokument	AA	Gültig ab	01.09.2020	Version	2.0
Erlassen durch	Prof Guckenberger	ErstellerIn	M. Pavic / H. Garcia	Ersetzt	1.0
Geltungs- bereich	Therapieindikation Durchführung Nachsorge	Dateiname	06_02_03_CCC_2020-09-01		

# Cholangiokarzinome (CCC): Mayo-Protokoll / SBRT / RCHT

Rechtfertigende Indikation	Evidenz
RT neoadjuvant vor geplanter Transplantation beim nicht resektablen perihilären CCC: Mayo-Protokoll  Beim nicht resektablen perihilären CCC, < 3 cm Grösse und ohne Nachweis von LK-Befall, kann die Lebertransplantation evaluiert werden. Dabei konnte mittels neoadjuvanter Radiochemotherapie (Capecitabine, dieses wird auch nach der RCHT fortgeführt) eine deutliche Verbesserung des Überlebens dieser Patienten erzielt werden, weshalb die neoadjuvante RCHT ein elementarer Bestandteil dieses Therapie-Konzeptes ist.	Rosen et al, 2010 Fan et al, 2020 (Update)
Nicht-resektables CCC: Beim nicht-resektablen Cholangiokarzinom kann bei Patienten, die auf eine initiale systemische Therapie über mehrere Monate, nicht progredient sind, eine Lokaltherapie zur Verbesserung der Lokalkontrolle evaluiert werden. Die Radiotherapie konnte dabei in einer kürzlich erschienen Systematischen Übersichtsarbeit eine gepoolte 1-Jahres-Lokalkontrollraten von 79% erzielen. Das Fraktionierungsschema sollte dabei in Abhängigkeit der Lage und Grösse gewählt werden.	NCCN-Guidelines Hepatobiliary 2020 Lee al, 2019
Adjuvante Radio(chemo)Therapie nach Resektion: Insgesamt ist die Datenlage zur adjuvanten Radiochemotherapie beimbresezierten CCC inkonsistent. In Abwesenheit von Phase-III-Studien ist die Radiochemotherapie als mögliche therapeutische Alternative zur adjuvanten Systemtherapie oder Anschlussbehandlung nach Chemotherapie bei R1-Resektions- oder positivem LK-Status erwähnt.	NCCN-Guidelines Hepatobiliary 2020
<u>Palliativ:</u> Eine palliative Bestrahlung von Cholangiozellulären Karzinomen kann zur Symptomkontrolle indiziert werden.	

#### Einschlusskriterien:

#### Allgemein:

- Histologisch gesichertes CCC
- Fall wurde an einem interdisziplinären Tumorboard diskutiert

#### Nicht-resektables CCC

 Operabilität internistisch oder technisch nicht gegeben / Keine Indikation für Leber-Transplantation

#### RT neoadjuvant vor geplanter Transplantation beim nicht resektablen perihilären CCC: Mayo-Protokoll

- Tumor < 3 cm (gemäss Mayo-Protokoll) (max. 4 cm)
- cN0
- Ausschluss von Gallenblasen-Ca oder intrahepatischem CCC
- Step 1 Leber-TPL zur inaktiven Listung erfolgreich durchlaufen

#### Ausschlusskriterien:

- Metastasen im Falle von nicht reiner Palliation
- Für Mayo-Protokoll: Nodal positive erkrankung

#### Staging:

- Staging mit PET-CT oder CT-Thorax/Abdomen (In den GL CT Thorax/Abdomen drin)
- Vor der RT und wöchentlich unter Therapie: komplettes Labor inkl.
   Hämatologie, Gerinnung, Leber- und Cholestase Werte sowie CRP,
   Tumormarker (CA 19-9, CEA) nur vor RT
- Bei Stent: wenn beschichteter Metall-Stent Wechsels auf Kunststoff während der Zeit der RT evaluieren

**NCCN Guidelines** 

#### Technik und Planungs-Untersuchungen:

- Diagnostisches MRI
- SBRT/hypofraktionierte RT:
  - o wenn immer möglich am MR-LINAC
  - Nur bei Kontraindikationen am CT LINAC, dann wenn immer möglich SBRT in EBH, nur wenn das nicht gelingt (Sprache, Atemanhaltung nicht möglich) in free-breathing mit Bauchpresse bestrahlen
  - 4 h vor Simulations-Untersuchungen nüchtern für feste Speisen, 2 h für Flüssigkeiten. Am MR-LINAC 30 Minuten vor Termin 200 – 300 ml Wasser trinken
- Mayo-Protokoll:
  - o Lange Serie mit LAG am konventionellen LINAC
  - Boost am MR-LINAC. 4 h vor Simulations-Untersuchungen nüchtern für feste Speisen, 2 h für Flüssigkeiten. Am MR-LINAC 30 Minuten vor Termin 200 – 300 ml Wasser trinken
  - Falls RT am MR-LINAC nicht möglich mindestens Planungs-MRI am MR-LINAC versuchen (Konturierung/Tumordarstellung sehr gut in dieser MR-Sequenz)
- Palliation: am konventionellen LINAC

#### Planungs-MRI und CT bei Bestrahlung am MR-LINAC

- MRI und CT selbentags gemäss separater SOP für MR-LINAC
- 4 h vor Simulations-Untersuchungen nüchtern für feste Speisen, 2 h für Flüssigkeiten. Am MR-LINAC 30 Minuten vor Termin 200 – 300 ml Wasser trinken

#### Planungs-CT bei Bestrahlung am konvetionellen LINAC

- SBRT/hypofraktioniert RT/Boost Mayo-Protokoll:
   EBH CT oder 4D-CT (mit Bauchpresse für abdominelle Kompression falls möglich) und 3D-CT mit KM (wenn keine KI)
- Lange Serie mit LAG Mayo-Protokoll: 3D-CT mit KM (wenn keine KI)
- Arme über Kopf, VACBAG, Carina L5
- Reine Palliation: nur 3D-CT

Zielvolumen Definition  SBRT/definitive Radiotherapie:  GTV = Makroskopischer Tumor. Definition mit Hilfe aller verfügbarer Informationen (Diagnostisches MRI, Planungs-CT, ggf. PET-CT)  Am CT-LINAC: GTV in inspiration und expiration auf Average kopieren = ITV  PTV = GTV (bzw ITV) + 5 mm <sup>1,2</sup> Falls starke Unsicherheit bei Abgrenzung GTV auch CTV mit Margin von 5mm und PTV + 3mm möglich	1 <u>Gkika et al, 2017</u> 2 <u>Sandler et al, 2016</u>
<ul> <li>PIV = CIV + 3 mm</li> <li>2. Serie:</li> </ul>	1 <u>Hassoun et al, 2002</u> (= eine der vielen Mayo-Arbeiten, hier wird auch elektives Gebiet beschrieben)
OAR Definition  Duodenum  Sowel  Stomach  Liver  Kidney_left  Kidney_right  Spinal Cord	

### Je nach Lage des Tumors und Grösse individuelles Osmundson et al, 2015 und Toesca et al, 2017 Fraktionierungsschema: Cave: CCC Patienten haben höhere Raten an Gallengangs-Tox Grad ≥ 3 nach SBRT der Leber als Nicht-CCC Pat 1 2 Brunner et al, 2019 SBRT mit 5 x 7 (- 8 Gy) @80%<sup>2</sup> Perihiläres (oder distales) CCC oder grosses Volumen: 10 x 4 - 4.5 Gy @80% <sup>2</sup> Chemotherapie: Falls Patient unter Chemotherapie ist Minimum 1 Woche Pause nach SBRT, bei Möglichkeit auch vor SBRT 1 Woche Pause Begleit-Medikation: o Jeder Patient erhält fixe prophylaktische Antiemese mit 5-HT-Antagonist an Bestrahlungstagen ■ 1 h vor Radiotherapie Ondansetron 4 mg per os Paspertin in Reserve Mayo-Protokoll: 1. Serie (Boost): 3 x 3 Gy= 9 Gy 2. Serie: 25 x 1.8 Gy = 45 Gy Chemotherapie: Capecitabine bidaily 825mg/m2 während Radiotherapie, Erhaltungstherapie mit Capecitabine bis Transplantation (wird nach Abschluss RCHT auf ONK fortgeführt) Tpx frühestens 6 wochen nach RCT!! Palliative Indikation: Lokal etwas längere Kontrolle gewünscht: 13 x 3 Gy Schmerzkontrolle in hoch palliativen Fällen: 5 x 4-5 Gy Leberkapselschmerz: 1 x 7 Gy oder 2 x 5 Gy auf Ganze oder Teilleber Bestrahlungsplanung Auf Planungs CT oder auf MR mit co-registriertem Planungs-CT für Dosiskalkulation CT-LINAC: Hochkonformale Technik mit VMAT MRIdian: 6 MV FFF, Step-and-shoot IMRT Planakzeptanzkriterien **Entsprechend Planungskonzept** Bestrahlungsapplikation maging Protokoll: Bei Bestrahlung am MR-LINAC daily adaptive mit EBH Bildgestützte Lokalisation EBH oder Gating am CT-LINAC Kontrollbildgebung gemäss IGRT-Protokoll SBRT: Kaderarzt bei jeder Fraktion anwesend SBRT: 4 h vor Simulations-Untersuchungen nüchtern für feste Speisen, 2 h

Dosierung, Fraktionierung und Chemotherapie

Feldfunktion geändert
Feldfunktion geändert
Feldfunktion geändert

für Flüssigkeiten. Am MRIdian 30 Minuten vor Termin 200 – 300 ml

Wasser trinken

#### Nachsorge

- RAO:
- Nach 2 Wochen: klinische Nachsorge um Verlauf der Akuttoxizität zu überprüfen
- o SBRT: Alle 3 Monate Nachsorge auf RAO mit Klinik + Labor
- o Bildgebungen werden meist durch Medizin-Onkologen gemacht. Doppelspurigkeit vermeiden!
- Rücküberweisung an Onkologen zur Fortführung Chemotherapie und gekoppelte Onkologische Nachsorge
- Info TPL-Koordination über RT-Ende/Ablauf
- TPL frühestens 6 Wochen nach RCT!!
- Brief an Zuweiser, Hausarzt und alle involvierten Aerzte