



Agenzia Provinciale per la Protonterapia
Trento

Vantaggi della protonterapia: potenzialità e limiti degli studi di treatment planning

Marco Schwarz
schwarz@atrep.it

Sommario

- ✓ Introduzione
- ✓ Strumenti di confronto tra tecniche
- ✓ Qual è lo 'stato dell'arte' in PT?
- ✓ Planning studies
 - ✓ Aspetti generali
 - ✓ Aspetti specifici XT vs PT



Come valutare il beneficio atteso dei p+?

Trial randomizzati IMRT vs PT?

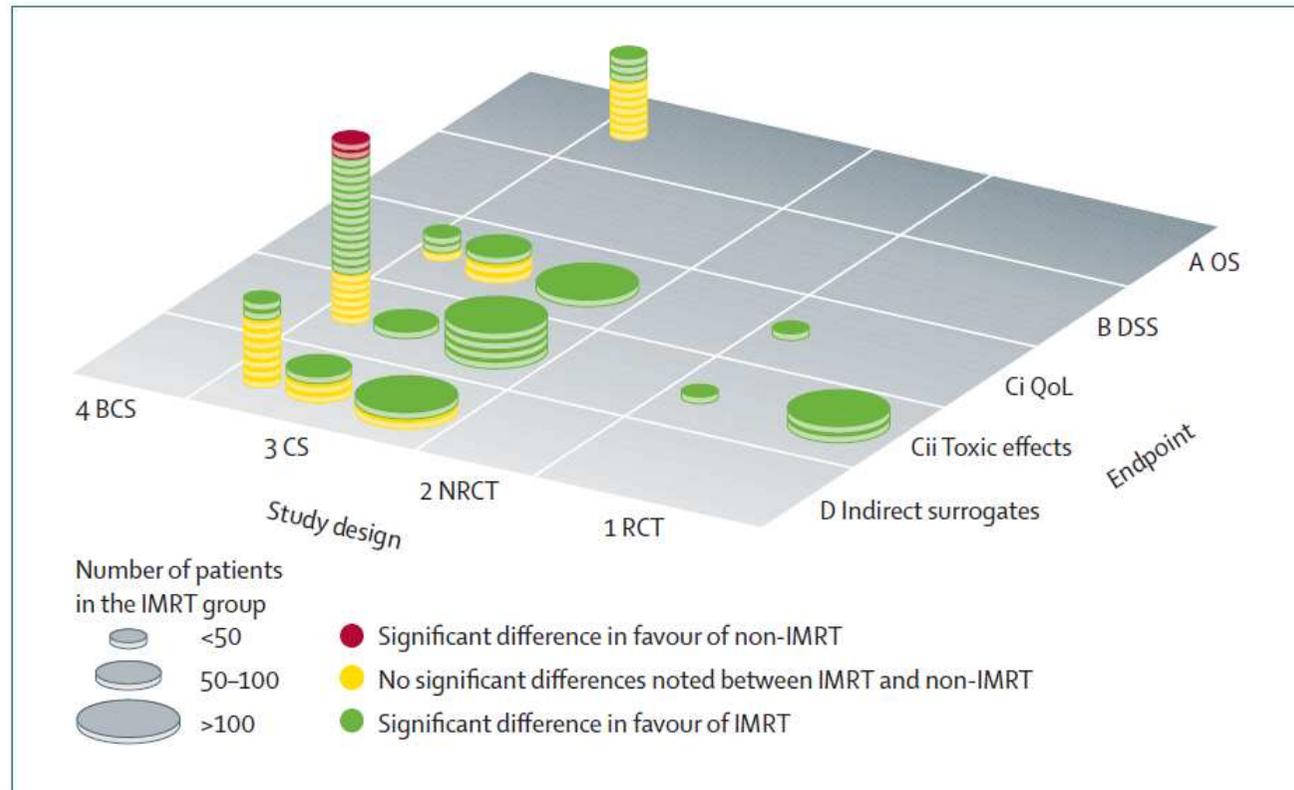
Approccio metodologicamente corretto

Di utilità ridotta con tecnologie in rapido mutamento

HTA parla in queste situazioni della necessita' di 'horizon scanning'

Storicamente non utilizzato nelle fasi iniziali di una nuova tecnica RT (cfr. IMRT e IGRT)

Cosa è avvenuto con l'IMRT?



this technique compared with non-IMRT. IMRT is frequently chosen over non-modulated external-beam radiation two-dimensional (2D) and three-dimensional (3D) techniques (known as non-IMRT) on the basis of computer planning studies that show better planning target volume coverage and better sparing of organs at risk. The possibility of generating concave dose distri-

Veldeman
Lancet Oncology 2008

Cosa sta avvenendo con l'IGRT?



Studi di piani di trattamento

i.e.

- ✓ **Confronti** tra output del treatment planning
 - ✓ Su una **serie** di dati CT
 - ✓ Per valutare le differenze **tra metodi alternativi** di generare **piani erogabili**
 - ✓ Che affrontano **problemi dosimetrici realistici.**
-
- ✓ Gli studi di TP dovrebbero analizzare il **Cosa/Quanto e il Perché**, i.e. non solo misurare differenze ma anche fornire spiegazione delle cause

*Problemi di metodo nei confronti di piani
di trattamento*

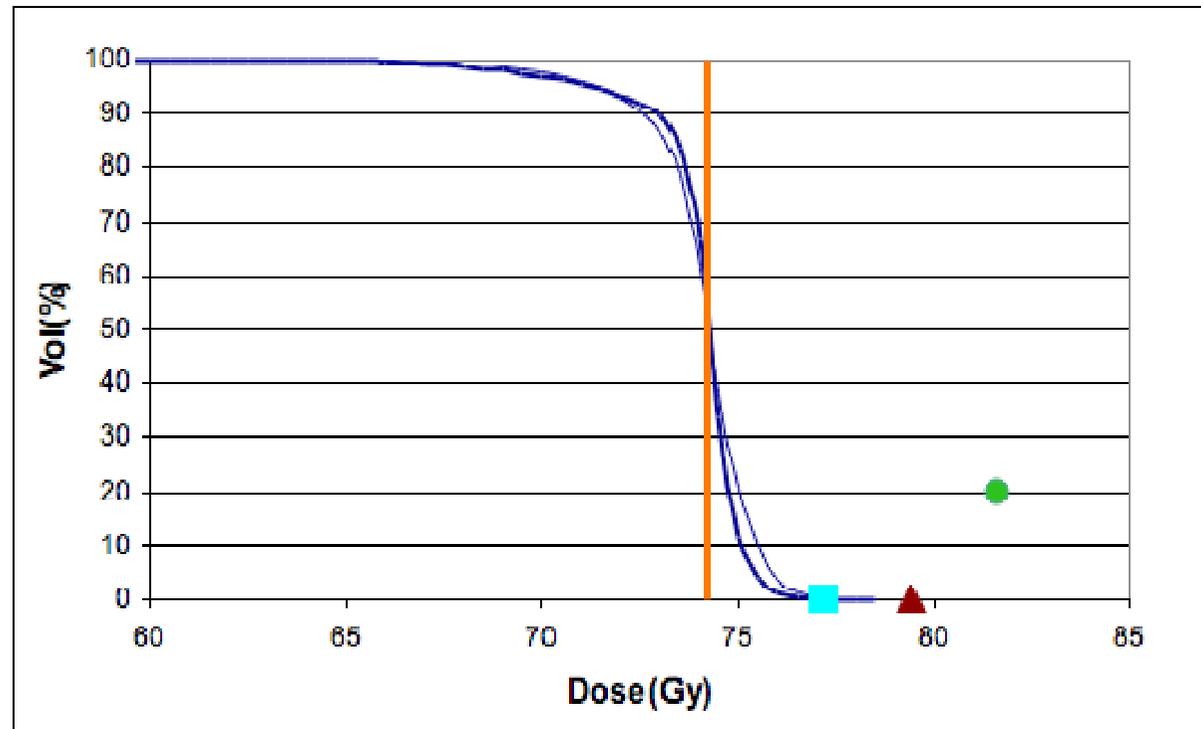
Aspetti generali

1. Protocollo dosimetrico di riferimento

E' il punto di partenza per funzioni di costo realistiche

E' il risultato di un compromesso tra intenti clinici e le peculiarità tecniche dello strumento di pianificazione/trattamento

Esiste un protocollo di trattamento indipendente dalla tecnologia?



2. Funzioni di costo vs. valutazione del piano

Le distribuzioni di dose ottenute via ottimizzazione (pesata) hanno di solito

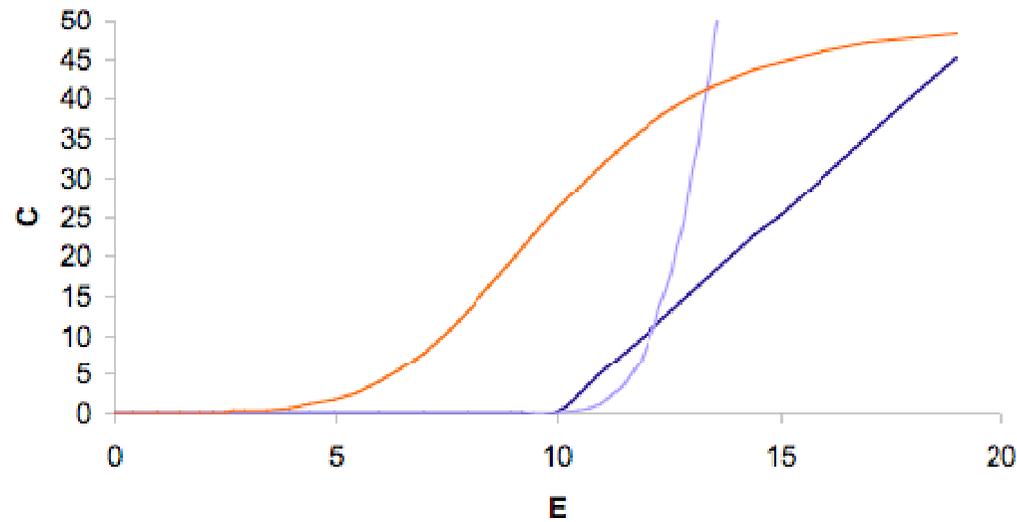
- Proprietà richieste ed ottenute
- Proprietà richiesta e non ottenute



- Proprietà **non** richieste

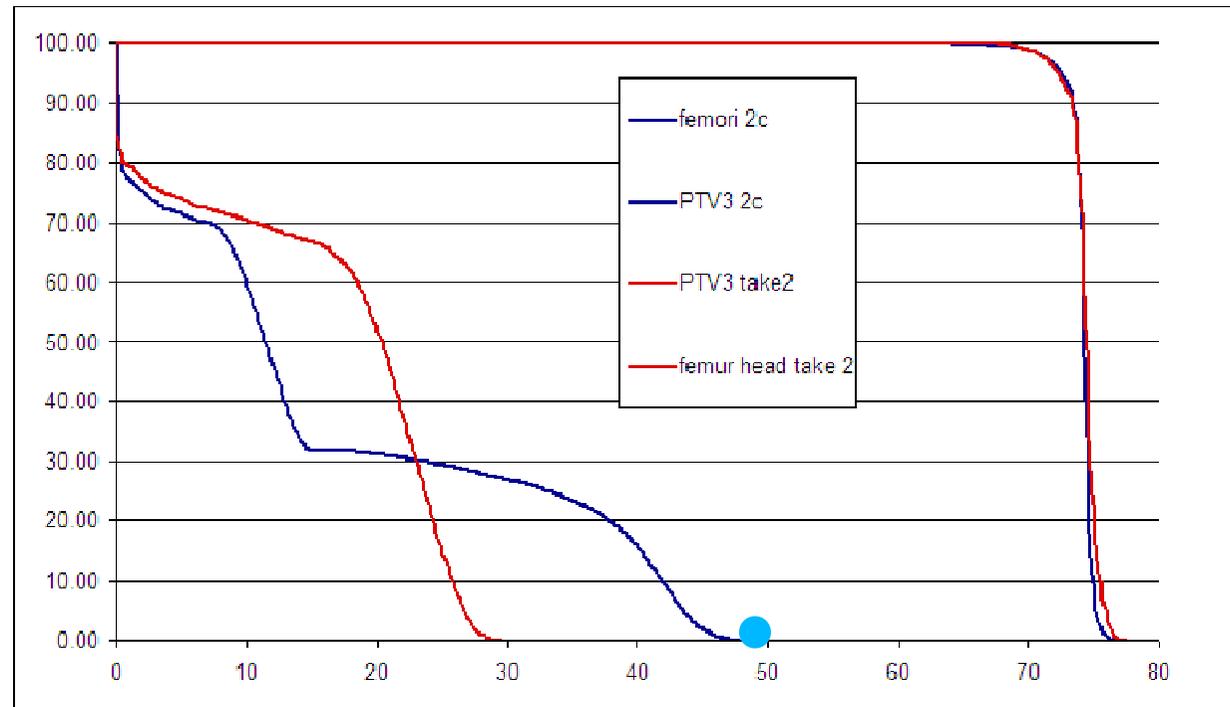
- Neutre
- Negative (è stato lasciato un 'buco' nella f.d.c. e il sistema ne ha tratto vantaggio)
- Positive (i.e. 'accidenti', effetto di altre proprietà richieste nella f.d.c)



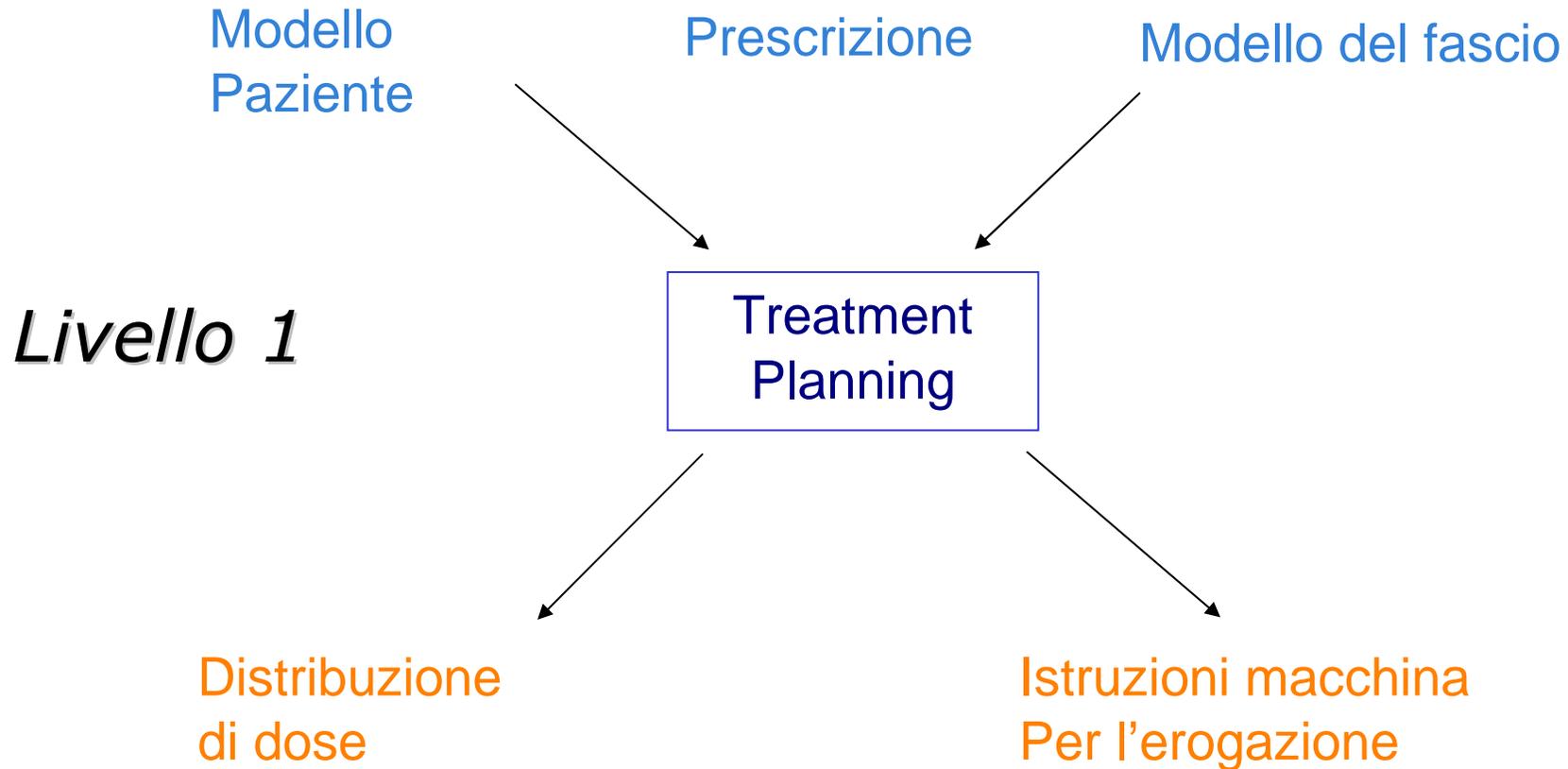


Funzioni costo implementate nei TPS commerciali

Effetto di una funzione quadratica



3. Livello di dettaglio nell'accesso al TPS



Livello 2

Treatment Planning



Livello 3

Ottimizzazione

**Definizione funzione
di costo**

**Approccio
all'ottimizzazione**
Ottimizzazione

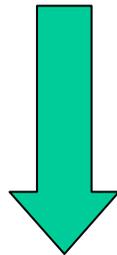
**Calcolo della dose durante
l'ottimizzazione**

Segmentazione

A che livello porsi negli studi di treatment planning ?

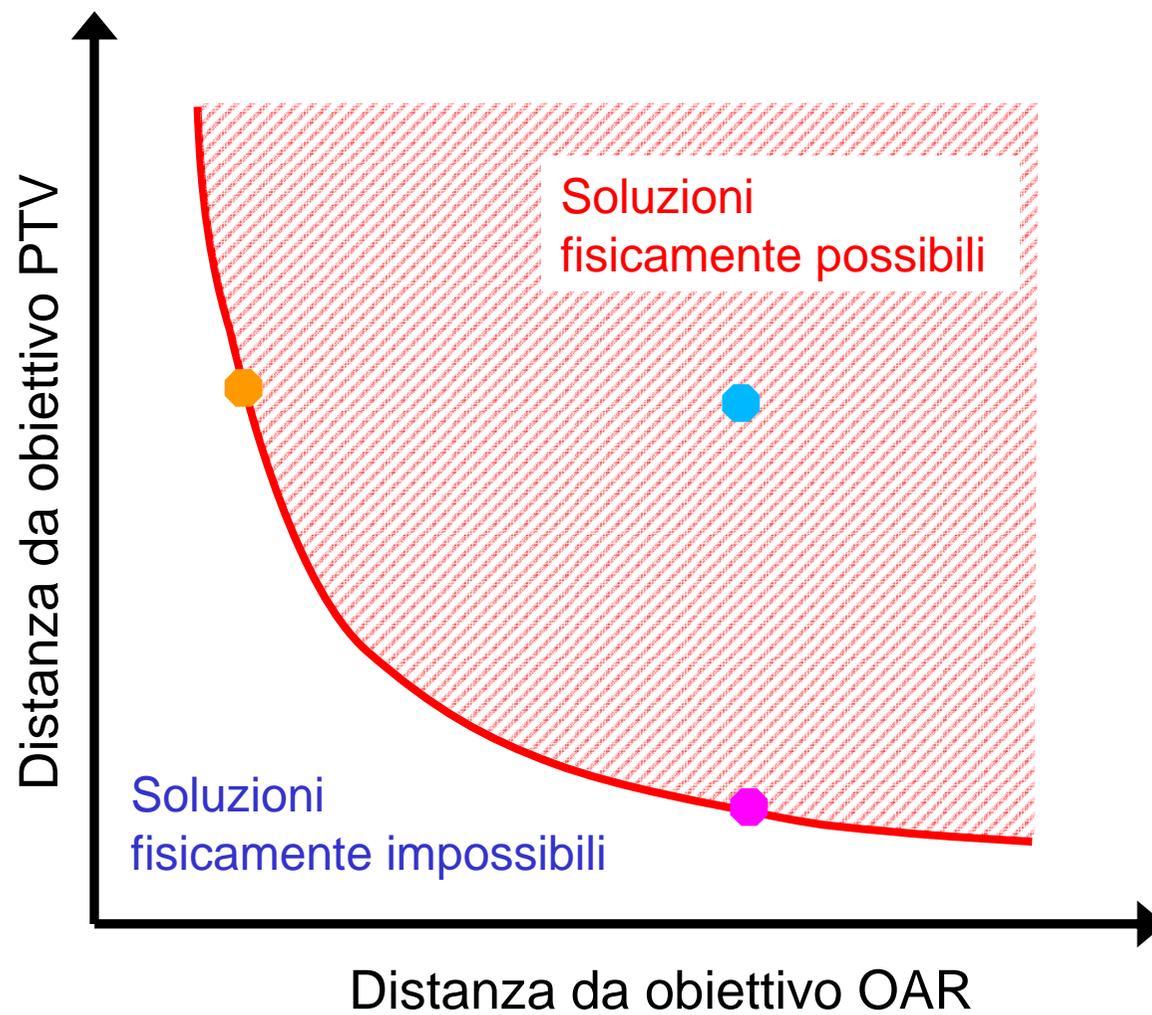
Con sistemi commerciali di solito non si arriva al livello 3.

Si riesce a stabilire il **Cosa/Quanto** ma non sempre a identificare il **Perchè**



C'è il rischio di confrontare due 'scatole nere' e di scambiare **scelte particolari di implementazione** con **proprietà generali** (cfr. IMRT & eterogeneità di dose)

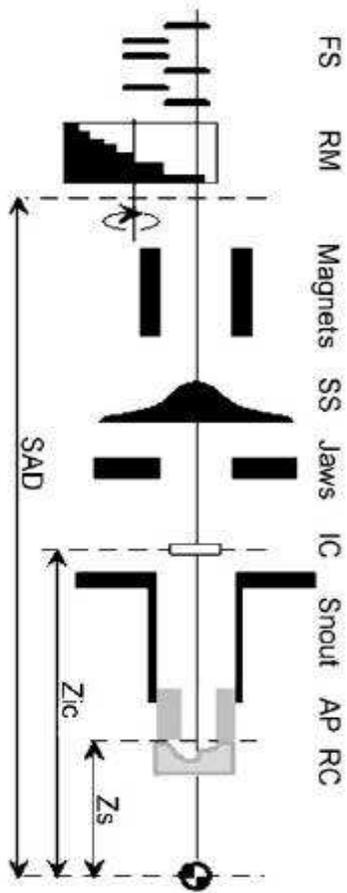
La soluzione ottimale (?)



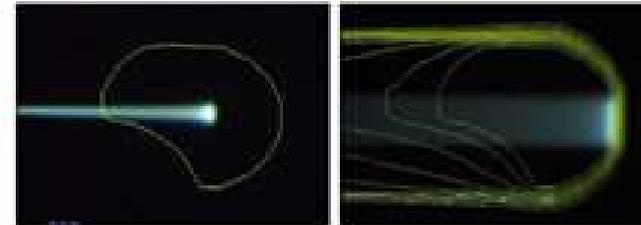
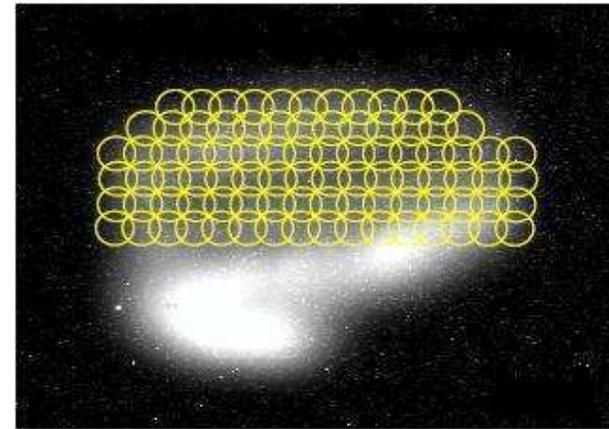
Problemi di metodo nei confronti di piani di trattamento

Aspetti specifici protoni vs. fotoni

1. Qual è la tecnica di riferimento per i p+?

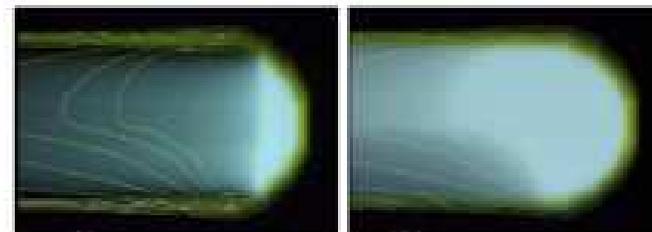


Scattering?



(a)

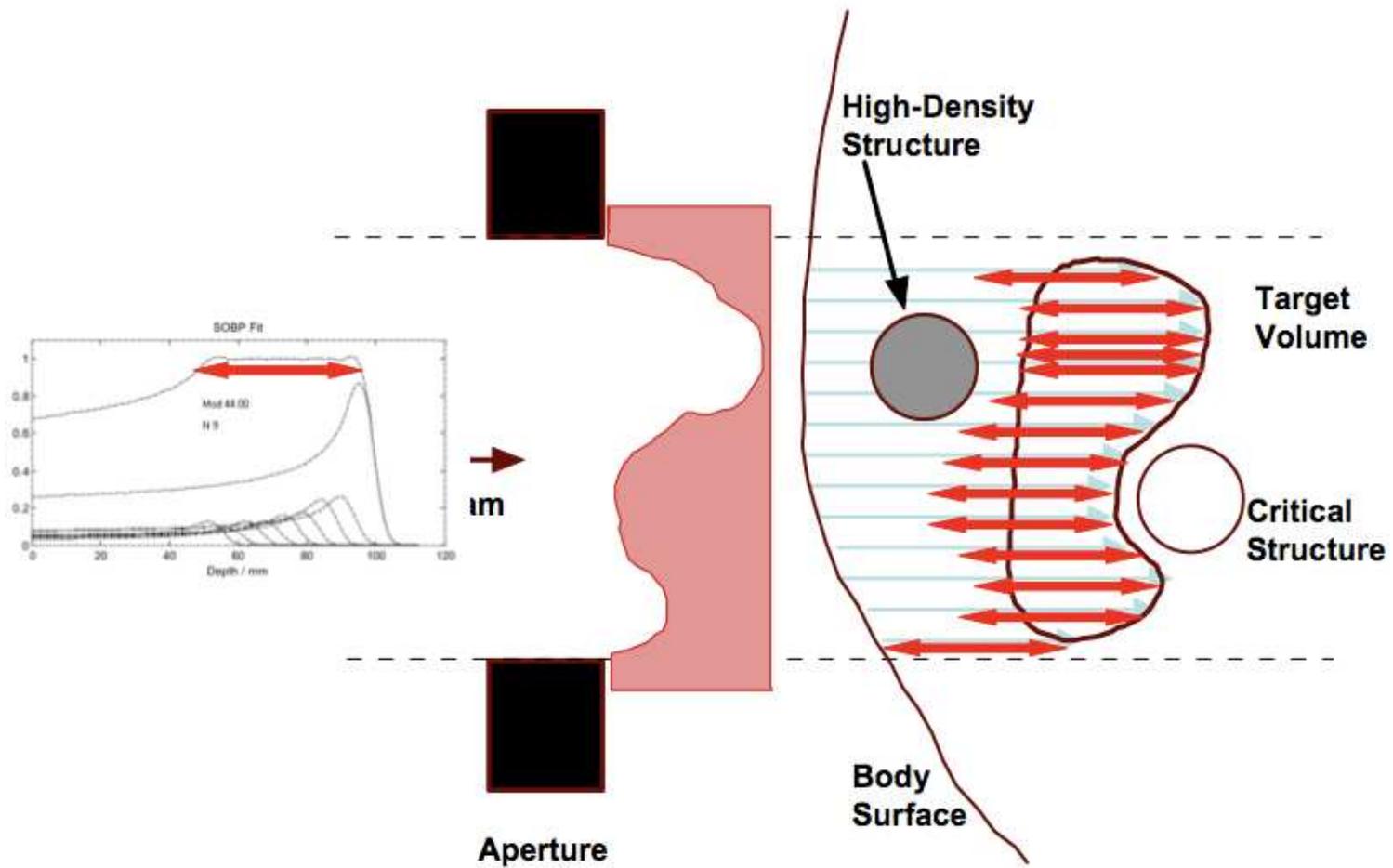
(b)



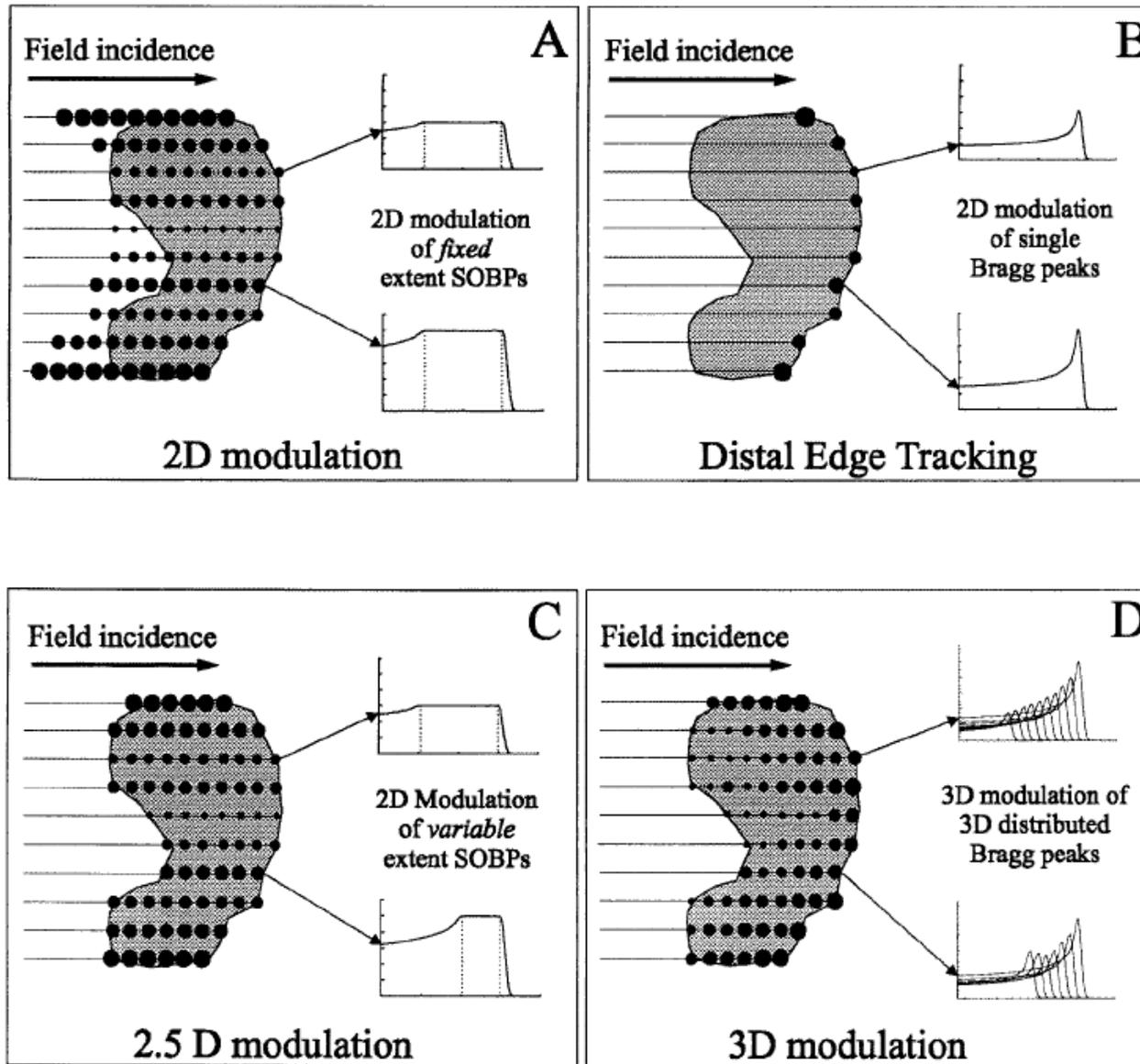
(c)

(d)

Scanning?



1.b Dosi omogenee da ogni campo o IMPT ?



Progetto RoCoCo

Maastricht Radiation Oncology (MAASTRO), GROW Research Institute, MUMC+, The Netherlands.

Netherlands Cancer Institute (NKI), The Netherlands.

University Medical Center Groningen (UMCG), The Netherlands.

University Hospital Ghent (UHG), Belgium.

University Hospital Aachen, Germany.

Centre de Protontherapie d'Orsay (CPO), France.

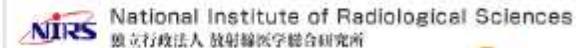
Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School (MGH/HMS), USA.

National Institute of Radiological Sciences (NIRS), Japan.

Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Germany.

Heidelberger Ionenstrahl-Therapie (HIT), Germany.

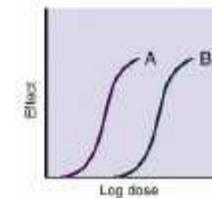
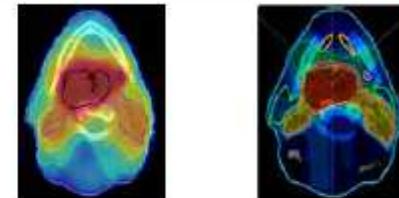
GROW



In Silico planning study

What is ROCOCO?

- Emulation of phase III clinical trial
- Lung, Prostate, H&N
- Calculate optimal dose distr.
- Predict outcome (TCP/NTCP)



Input for Cost Effectiveness study

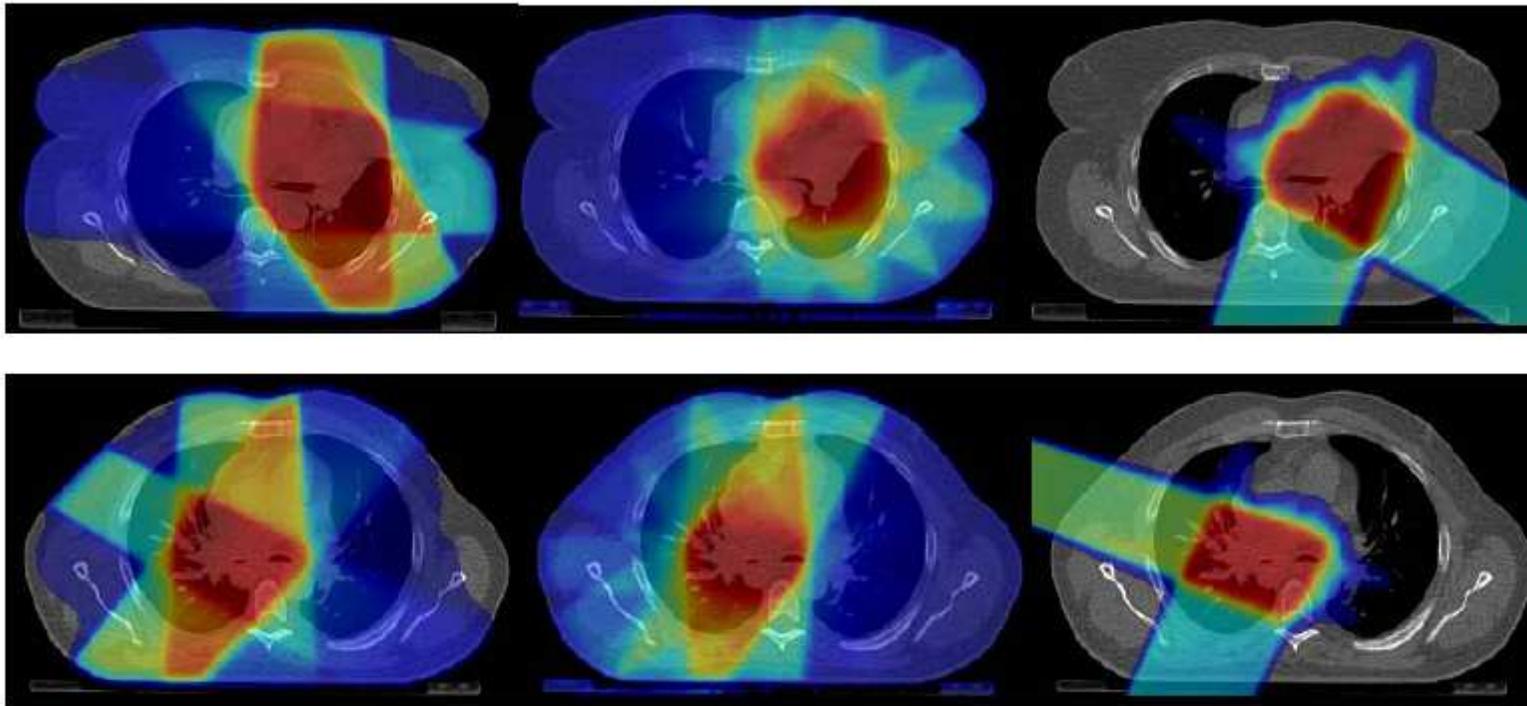
- Markov modeling
- Quality of Life Years (QALY)

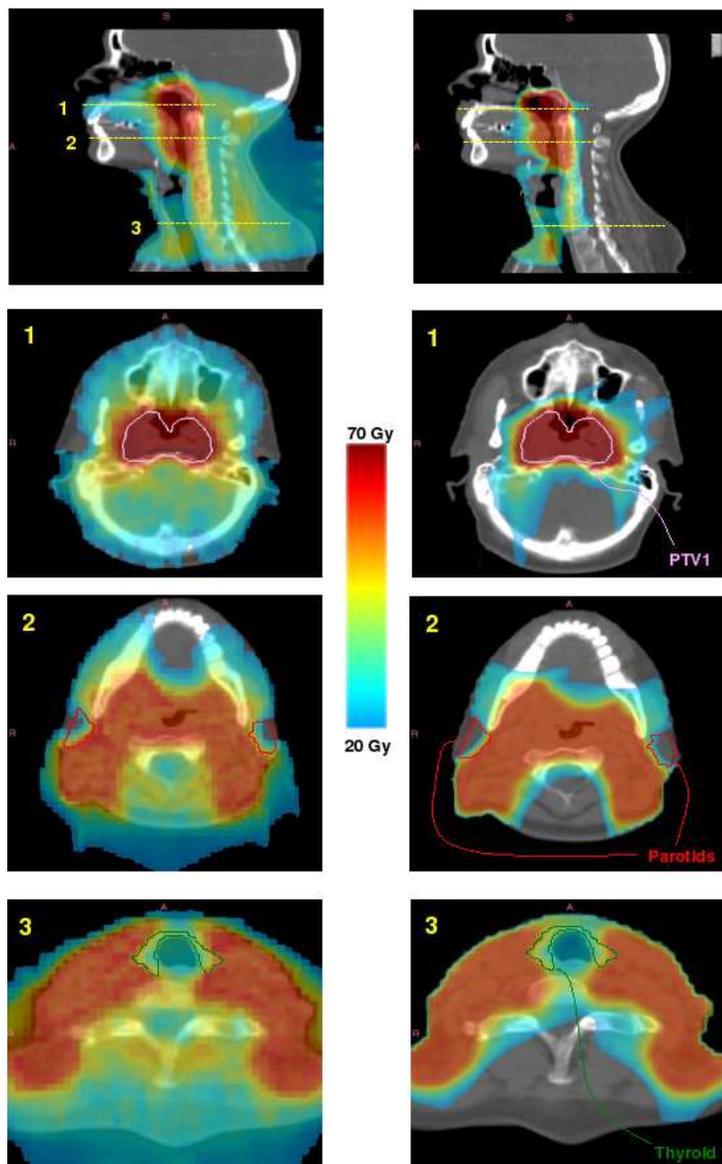
GROW

3D-CRT

IMRT

3D-CPT





Widesott, IJROBP 2008

Intenti degli studi di planning @ATrep:

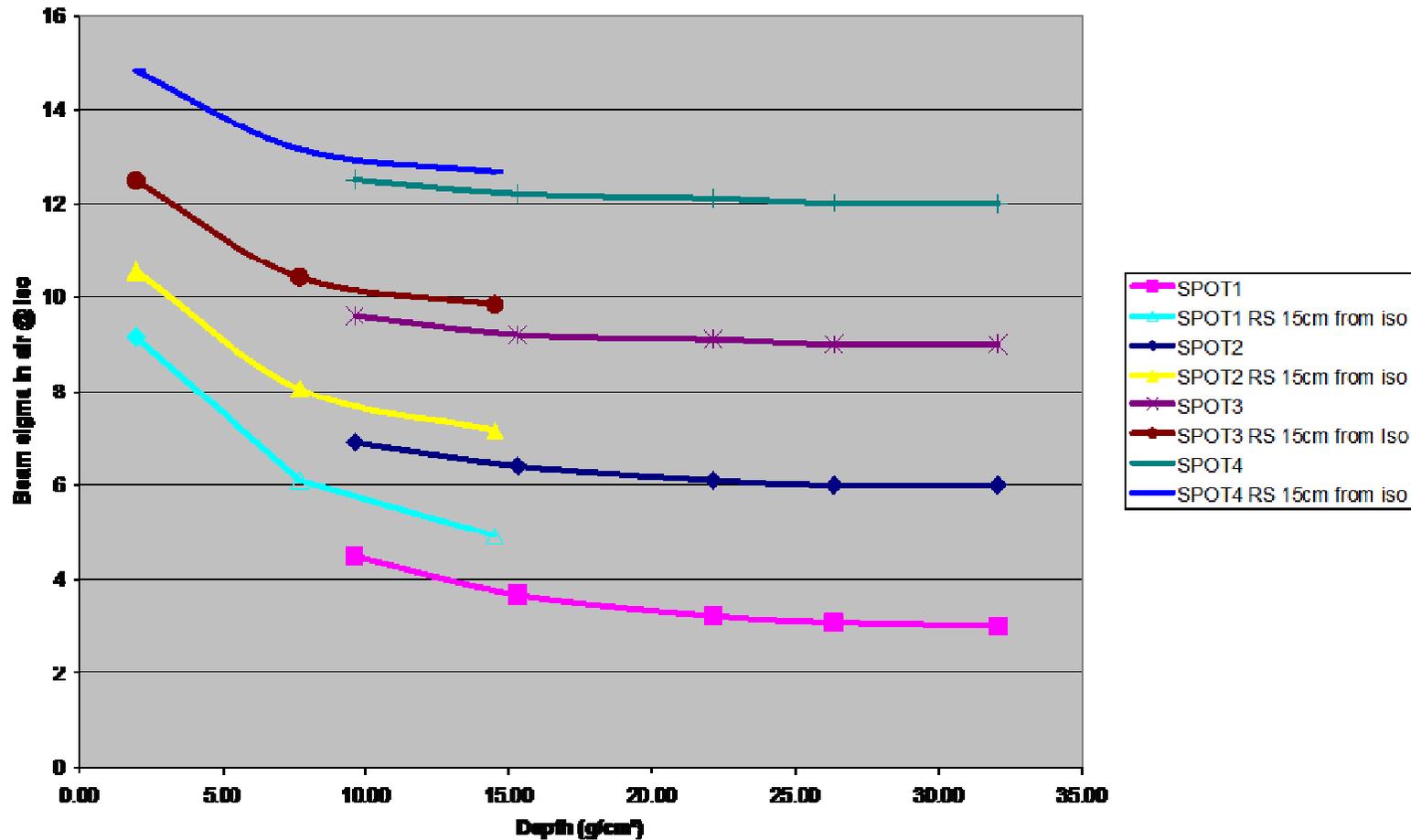
Precisare indicazioni per la futura pratica clinica

Analizzare i risultati in funzione delle caratteristiche dell'hardware (p.es. dimensioni del fascio)

Sviluppare competenza interna nel planning con p+

Stabilire relazioni con centri (vicini) per favorire il futuro invio di pazienti

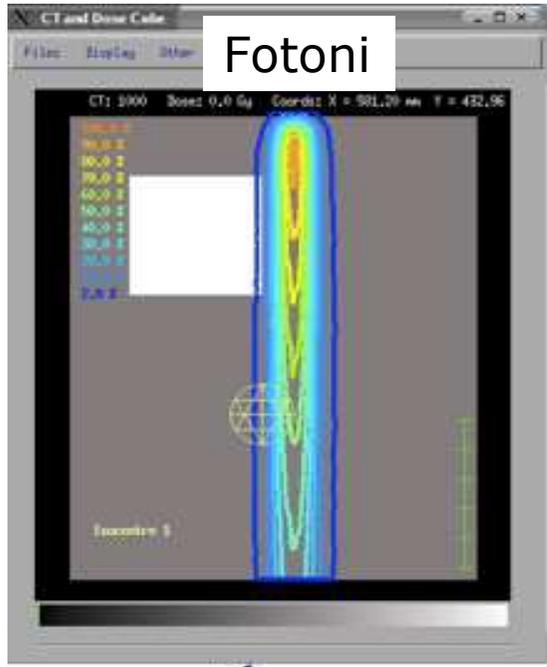
Tecnica di riferimento studi ATreP: PBS



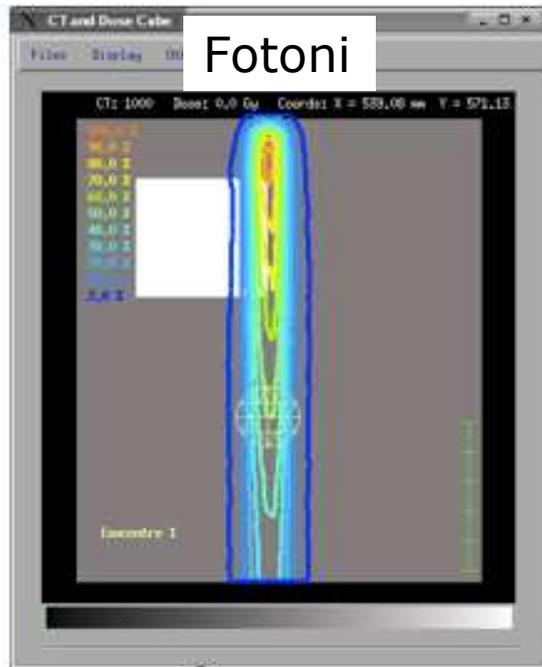
2. Come gestire le incertezze geometriche nel planning?

Il PTV è uno strumento per il **planning** e il dose **reporting** ed è basato su tre ipotesi (implicite):

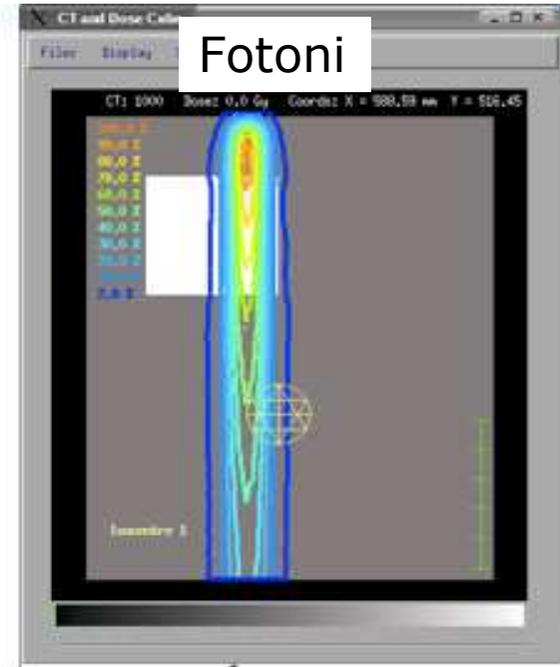
1. La distribuzione di dose è invariante per (piccole) traslazioni e rotazioni
2. I margini sono scelti in modo appropriato rispetto alle incertezze rispetto alle quali ci si vuole proteggere
3. La distribuzione di dose nel PTV è il più omogenea possibile.



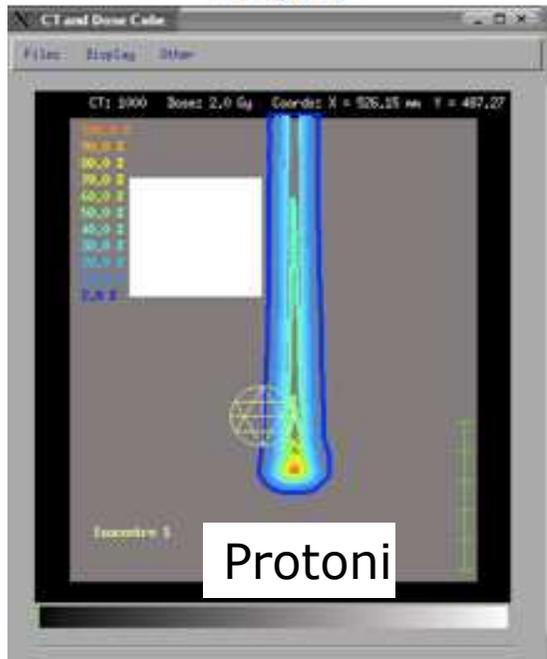
+1cm



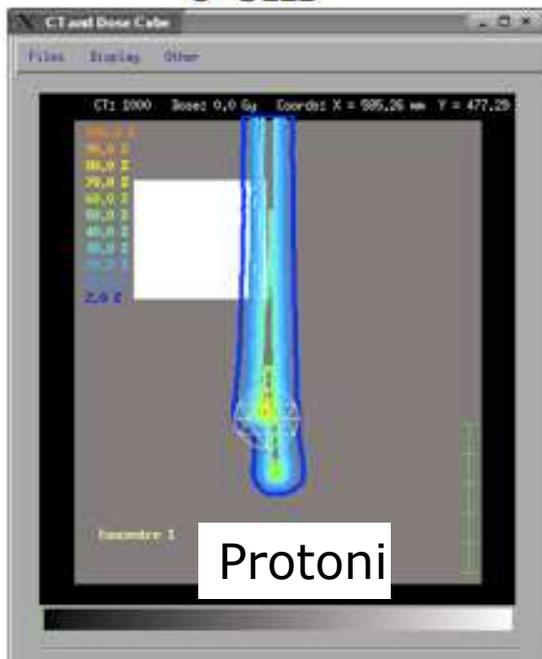
0 cm



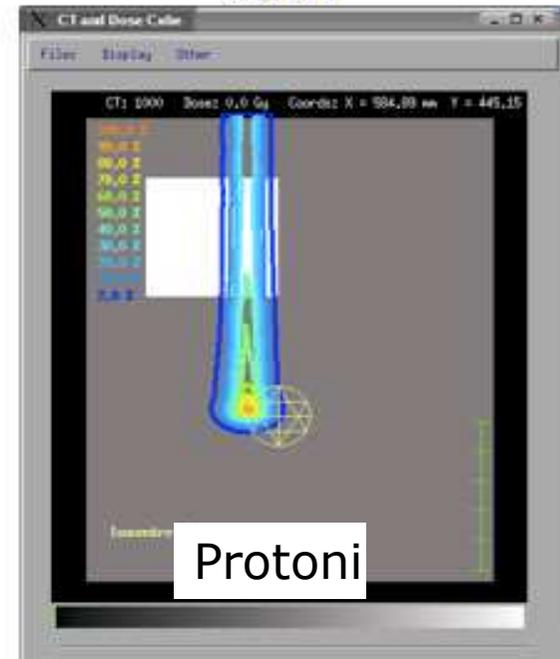
-1cm



Protoni

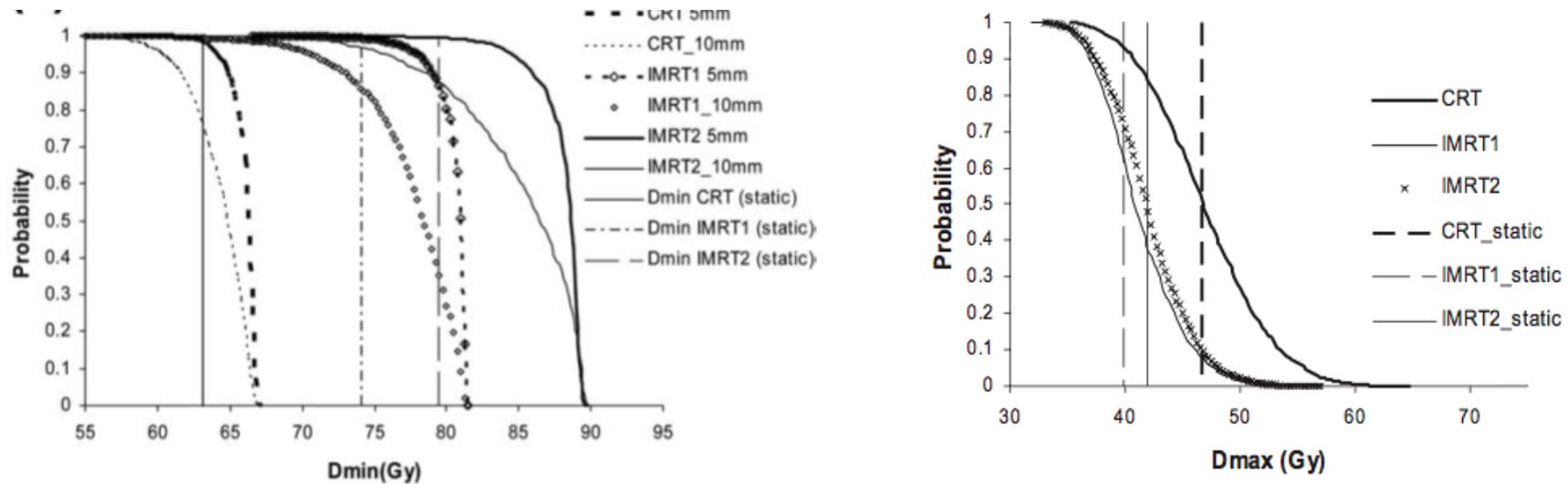


Protoni



Protoni

Soluzioni possibili: probabilistic dose reporting

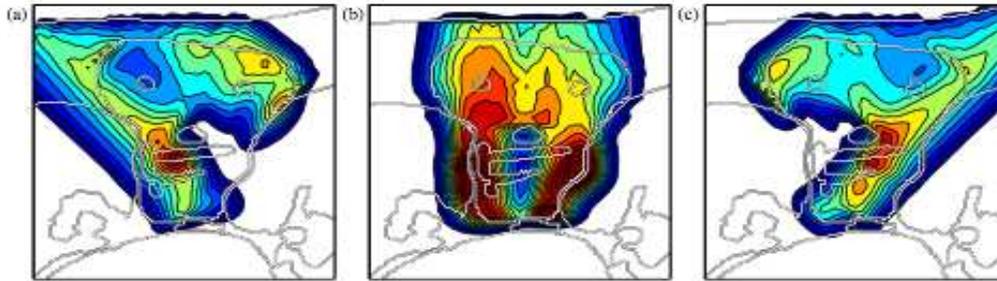


Descrizione della dose tramite

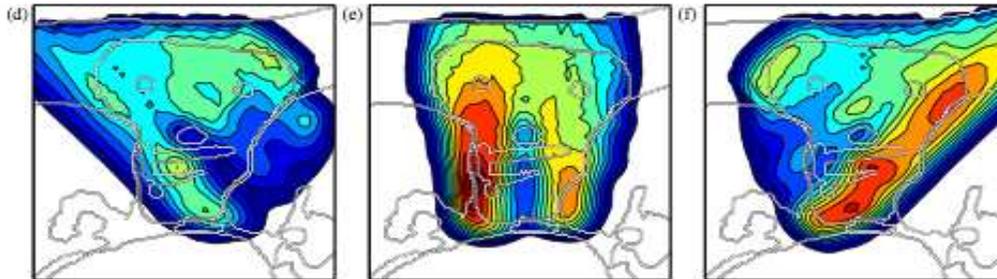
probabilità di un indice dosimetrico nel volume di interesse (e.g. GTV) vs

valore 'statico' in un volume ad hoc (p.es. PTV)

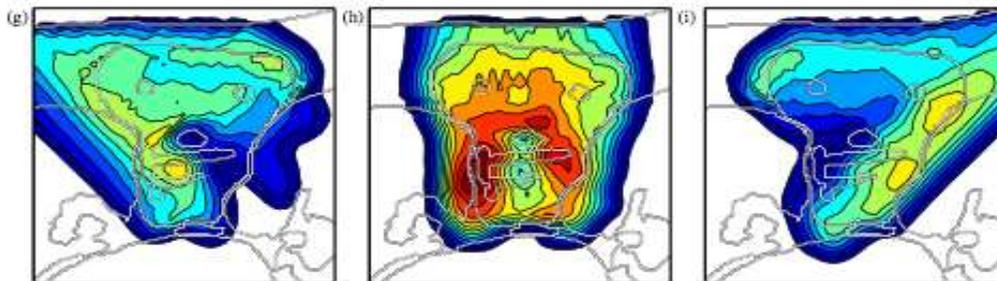
Soluzioni possibili: robust planning



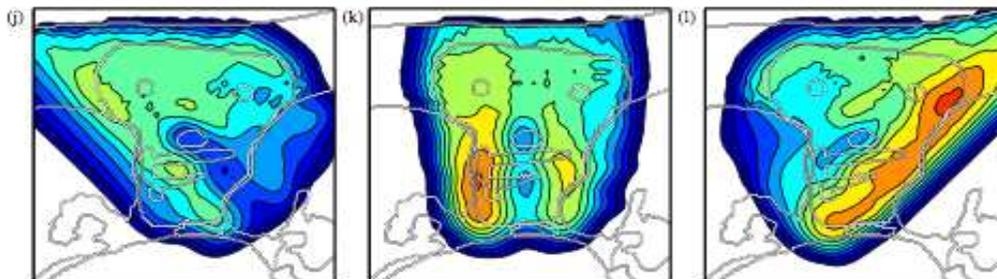
IMPT no robustezza



IMPT + errori range



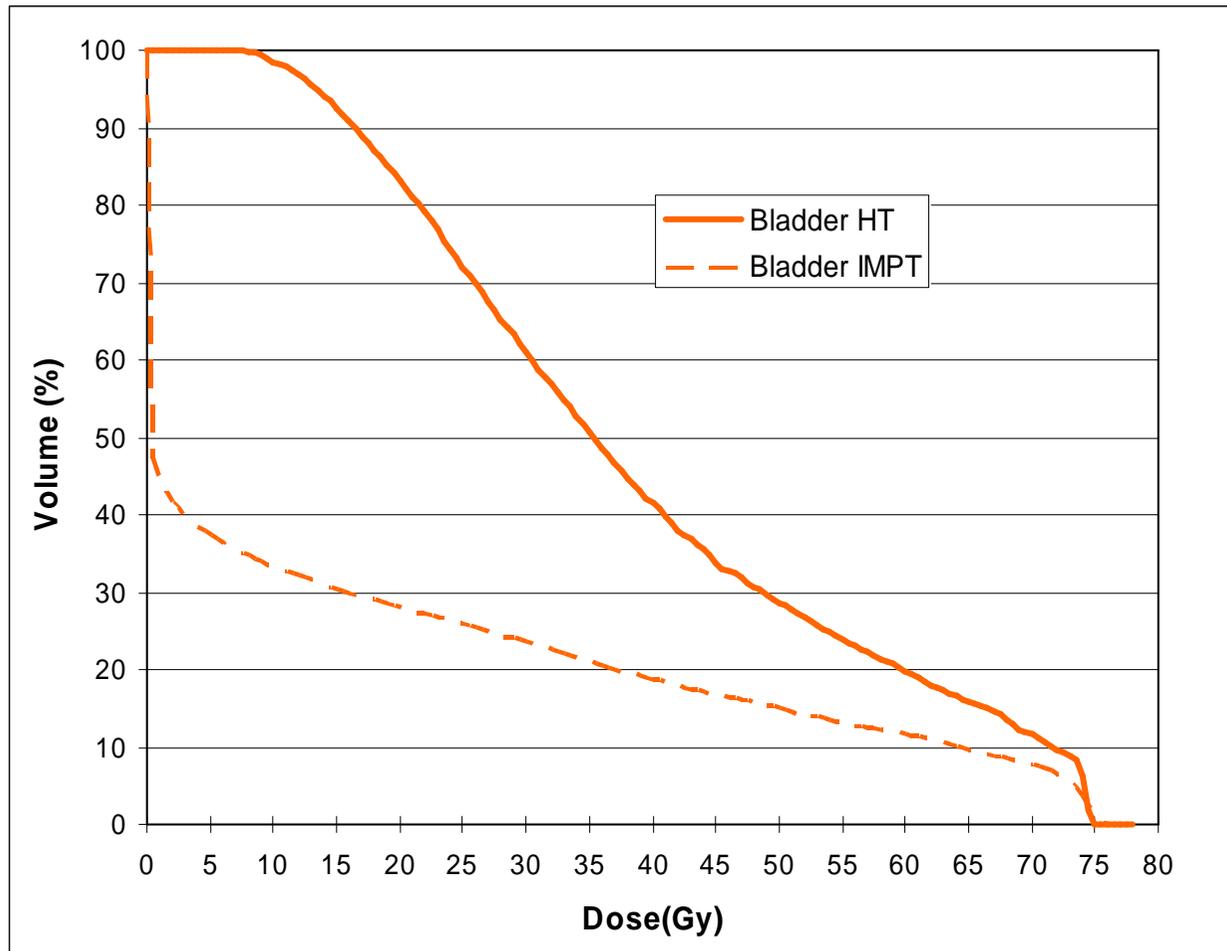
IMPT + errori setup



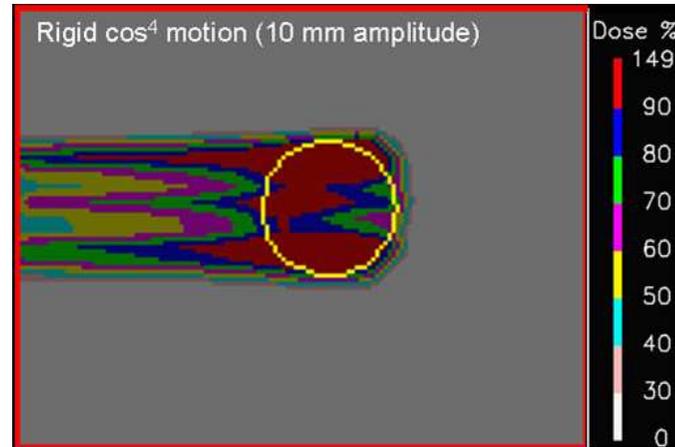
IMPT + setup + range

Unkelbach, PMB2009

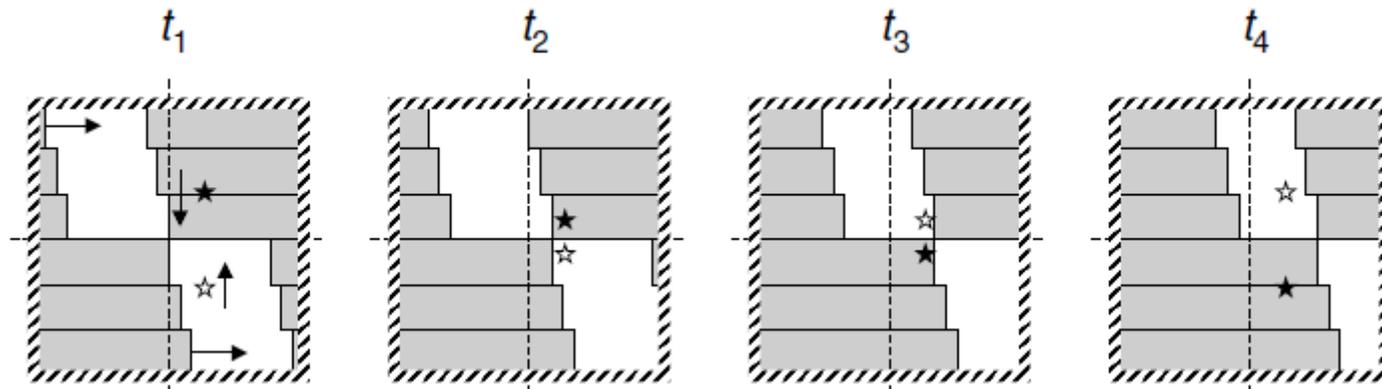
2. Abbiamo gli strumenti per valutare l'effetto del beneficio dosimetrico?



3. Gli 'interplay effects' sono da considerare?



PBS



DMLC

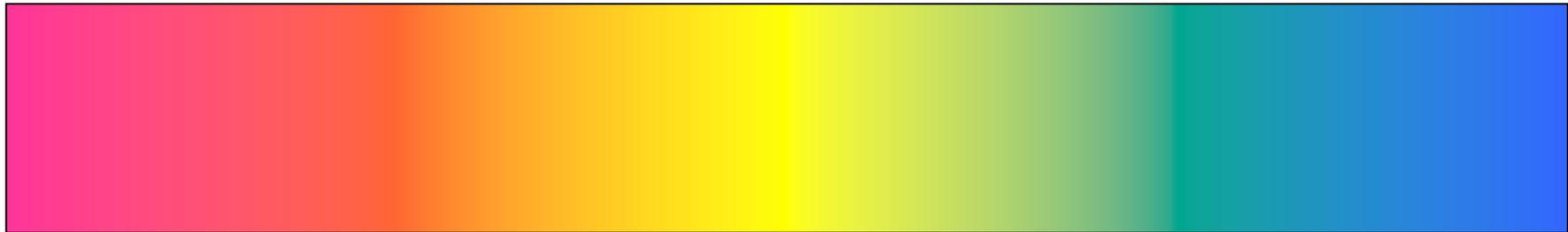
Bortfeld 2002

Protoni vs fotoni in 1 slide (!)

Dosi alte

Dosi medie

Dosi basse



Dosimetria: protoni
(leggermente)
megliori

Dosimetria:
Protoni migliori

Dosimetria: Protoni
nettamente migliori

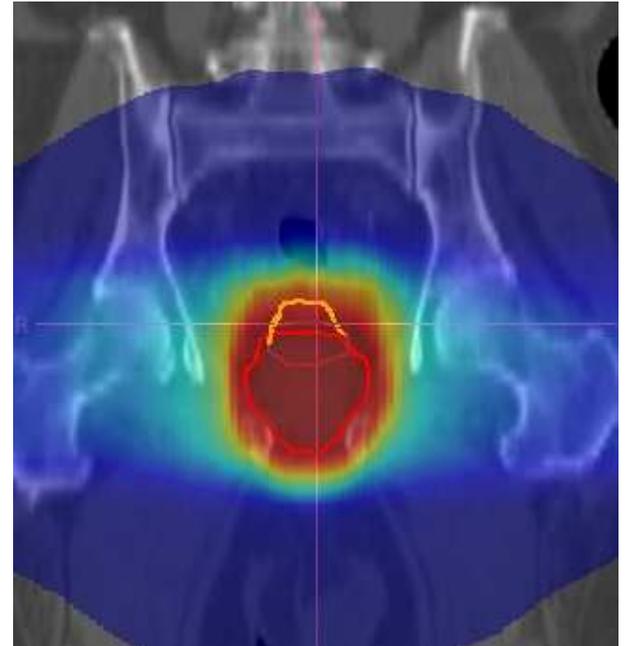
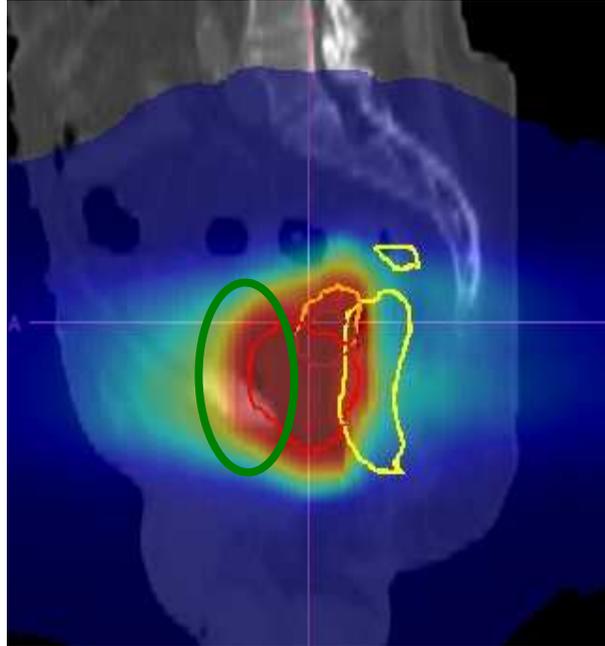
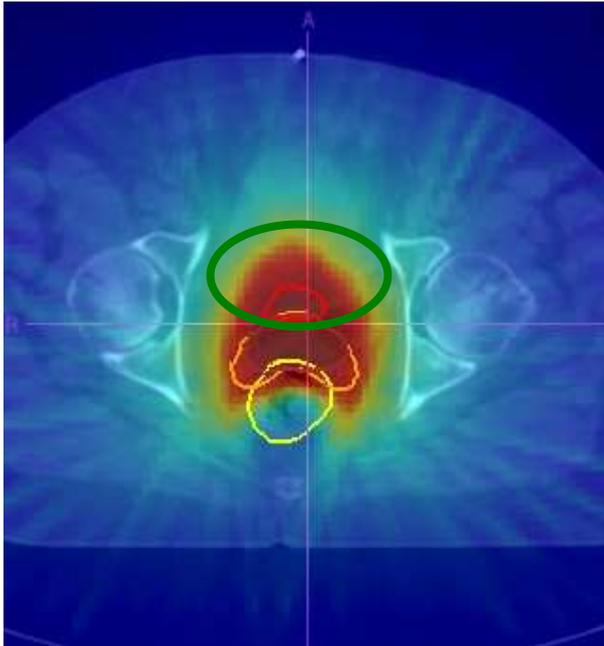
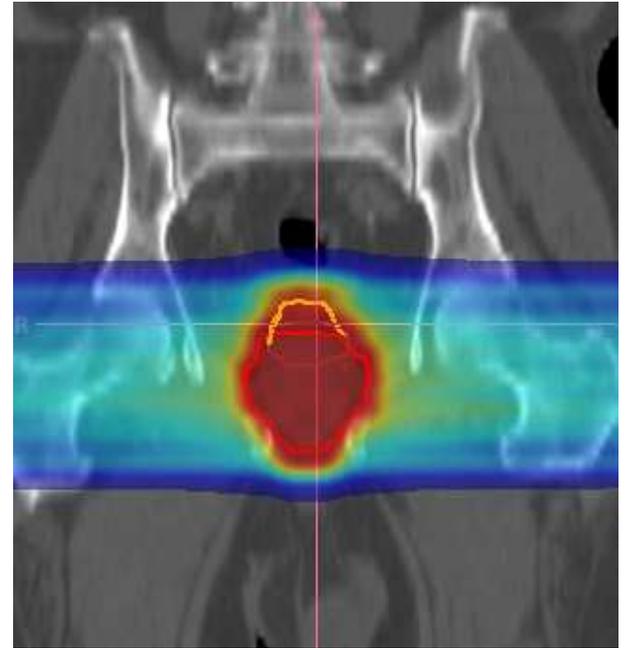
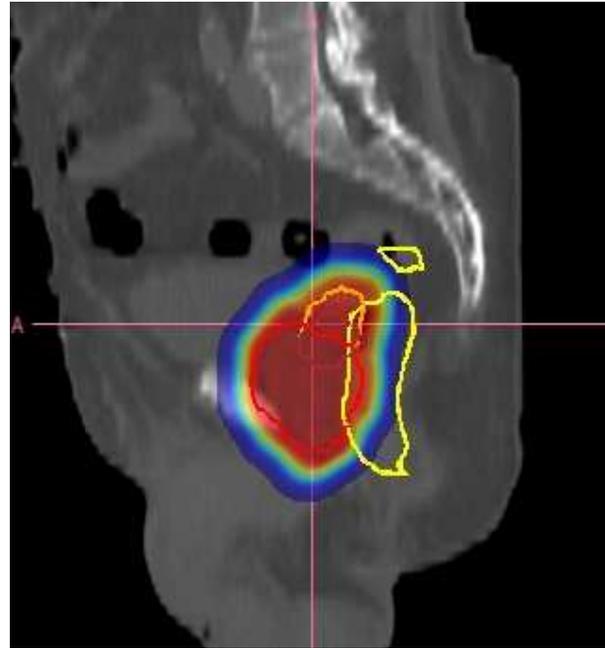
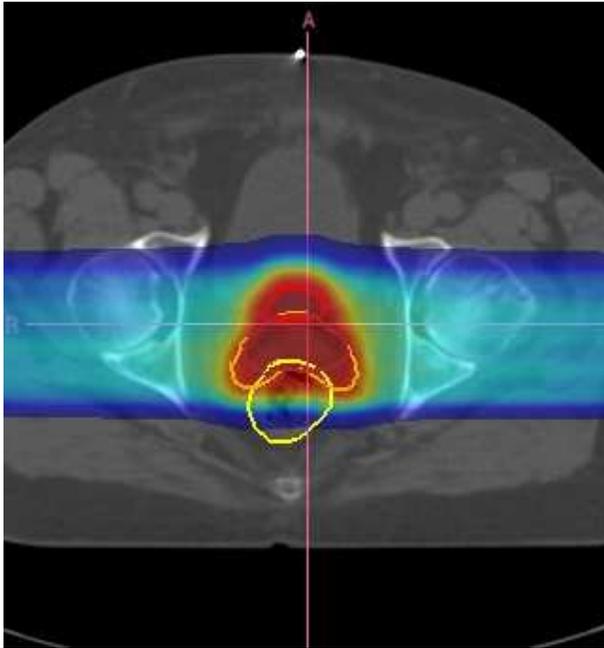
Tecnologia +++
Fisica +

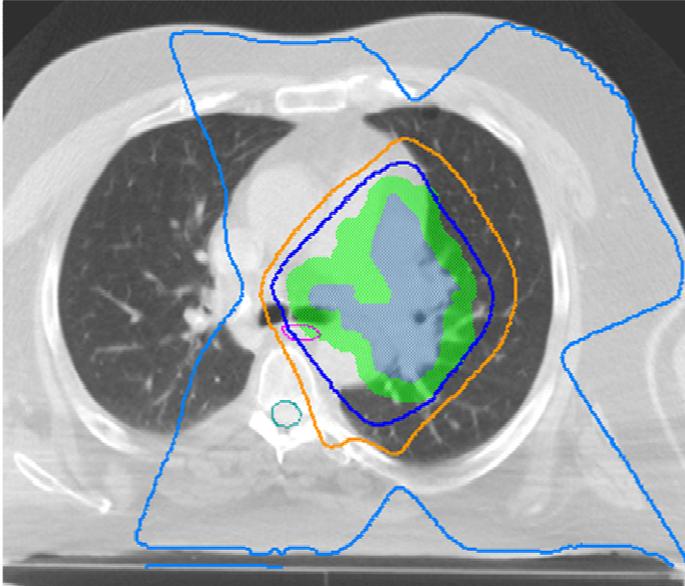
Tecnologia ++
Fisica ++

Tecnologia +
Fisica +++

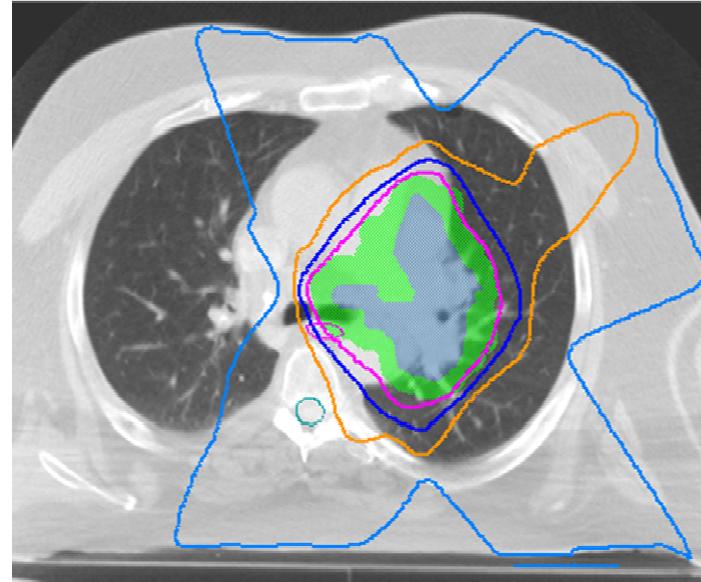
Conclusioni

- ✓ Essendo legati al problema dosimetrico e alla tecnologia di planning e di erogazione, i risultati degli studi di planning sono poco generalizzabili e hanno vita breve.
- ✓ Il sw e l'hw per PBS non è ancora consolidato e questo ha un effetto sui risultati degli studi
- ✓ Nonostante questo, gli studi di piani di trattamento sono uno strumento prezioso ed unico per la valutazione di nuove tecniche (e nuove tecnologie di PT?)
- ✓ La selezione pazienti in protonterapia dovrà avvalersi anche di confronti dosimetrici sul singolo individuo.

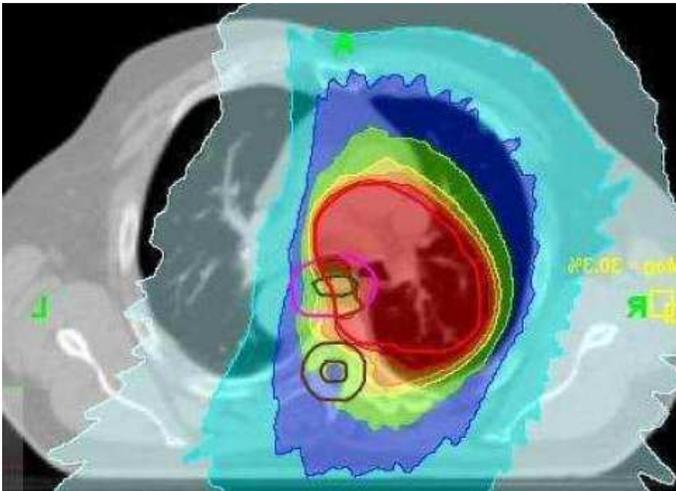




CRT



IMRT 'semplice'



IMRT 'complessa'

Se servono distribuzioni di dose ancora migliori, i fotoni non bastano più.

Che ruolo per i protoni nella RT?

Protoni come concorrenti dei fotoni?

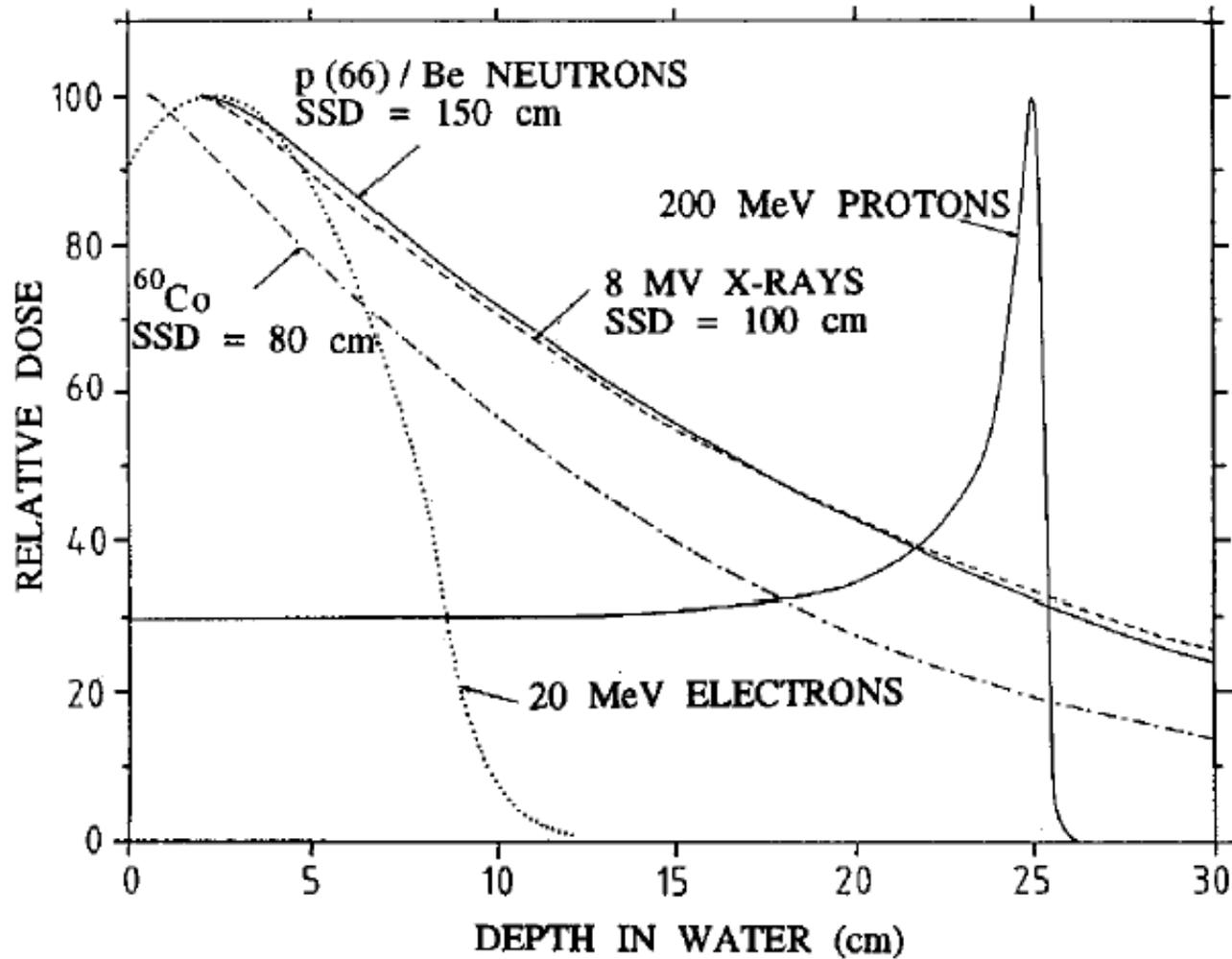
No, nè nel breve nè nel medio periodo

Protoni come opzione terapeutica (disponibile su scala) per una minoranza di pazienti ?

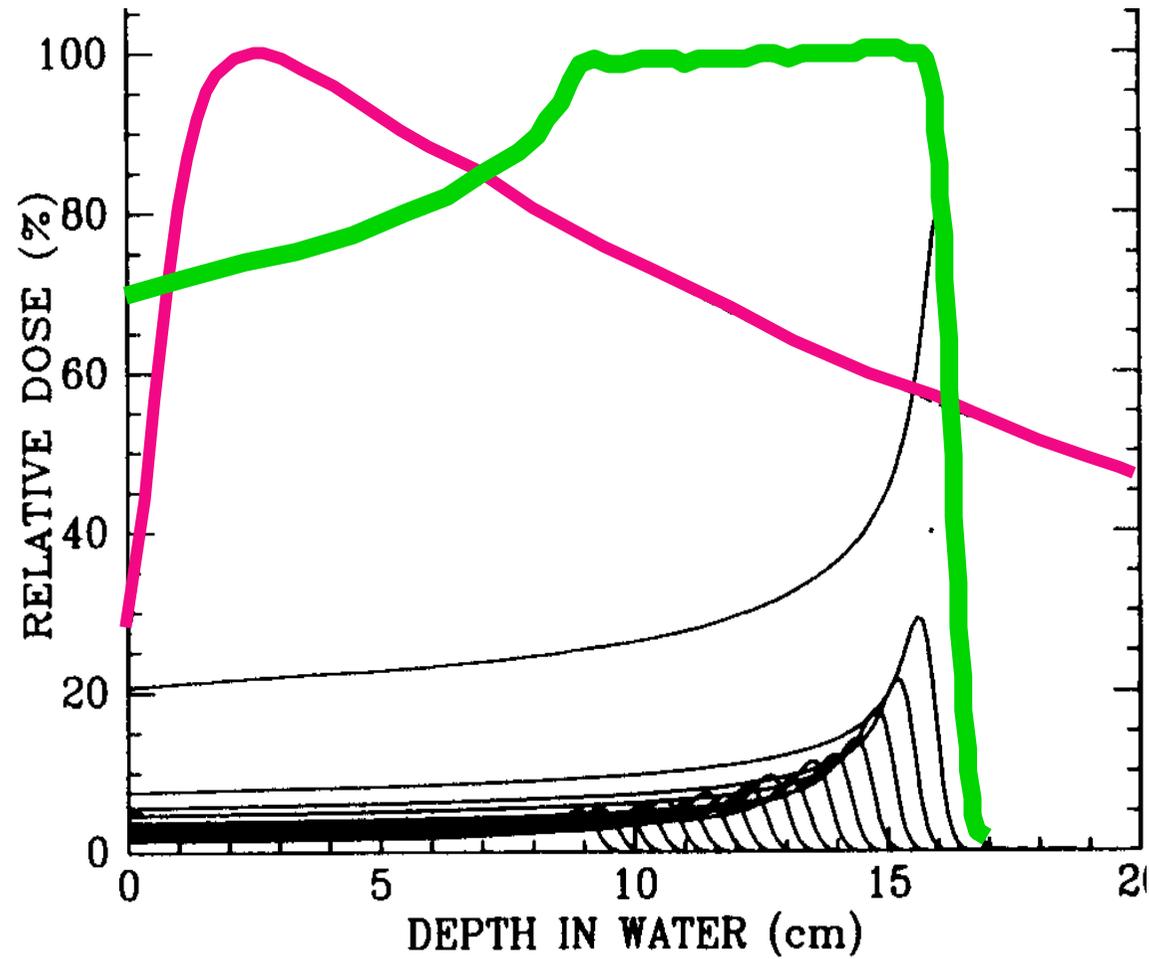
Ipotesi ragionevole da verificare

Il primo problema è quindi la selezione dei pazienti

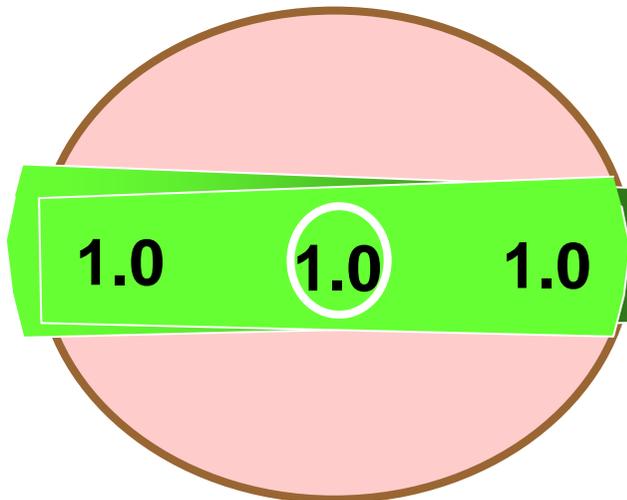
Protoni vs fotoni – I approssimazione



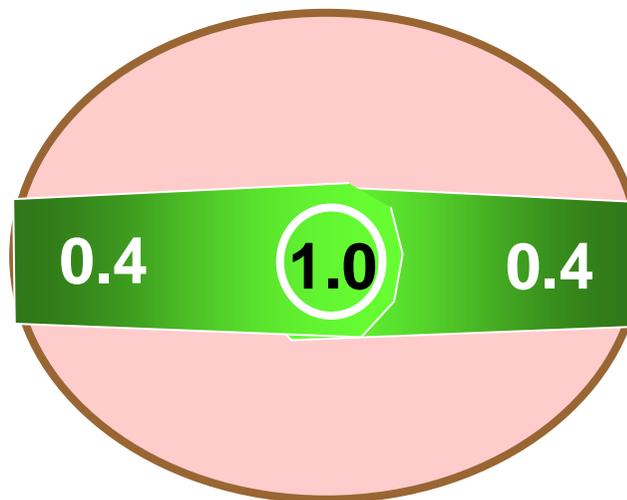
Protoni vs fotoni – II approssimazione



Protoni vs fotoni – III approssimazione



Fotoni



Protoni

