



INCONTRO AIRO-AIFM Lombardia

DAL CTV AL PTV: INCERTEZZE, MISURE, SIGNIFICATO

Dott.ssa Agostina De Stefani U.O. Radioterapia, A. O. Treviglio
Dr. Luigi Spiazzi U.O. Fisica Sanitaria A.O. Spedali Civili Brescia

Bergamo, 21/05/2011

DEFINIZIONE DEI VOLUMI

ICRU- Report 83

- Gross Tumor Volume (GTV)
- Clinical Target Volume (CTV)
- Planning Target Volume (PTV)
- Organ at risk (OAR)
- Planning organ at risk volume (PRV)
- Internal Target Volume (ITV)
- Treated Volume (TV)
- Remaining Volume at risk (RVR)



GTV

ICRU- Report 83

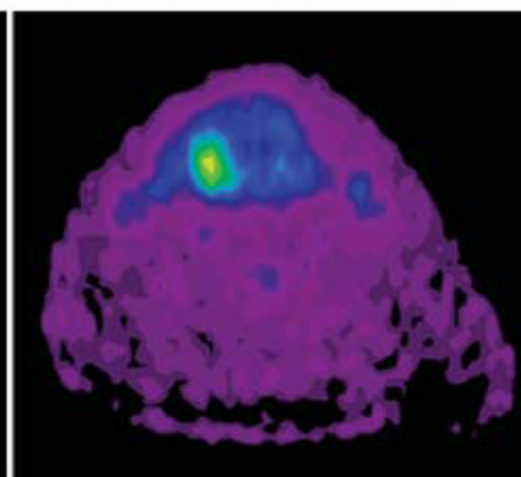
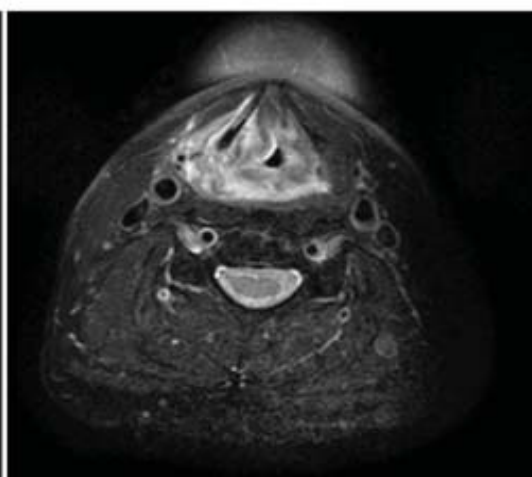
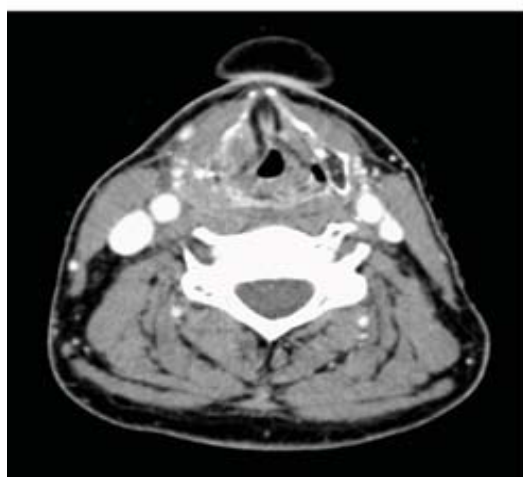
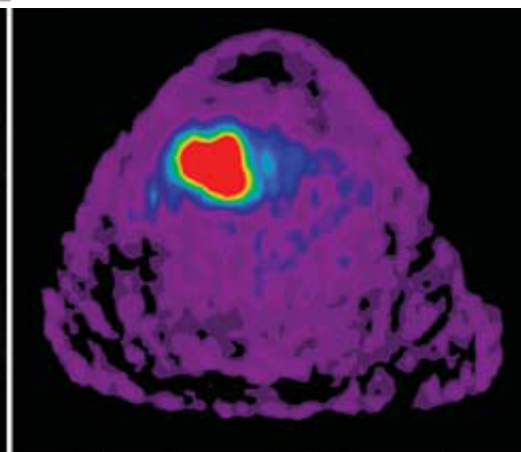
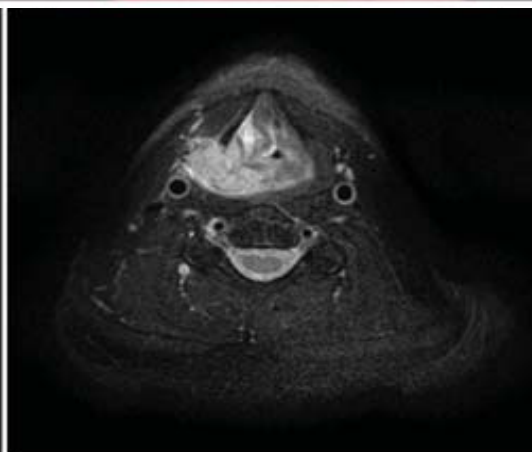
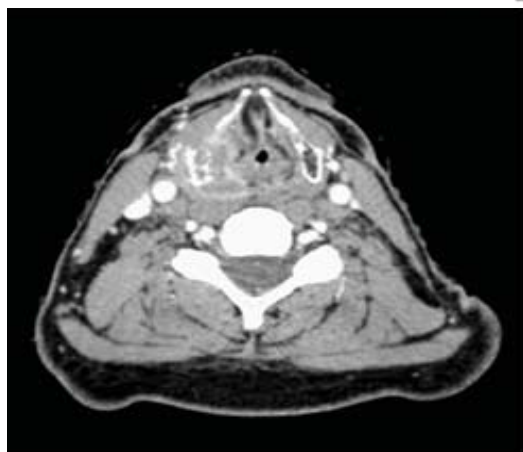
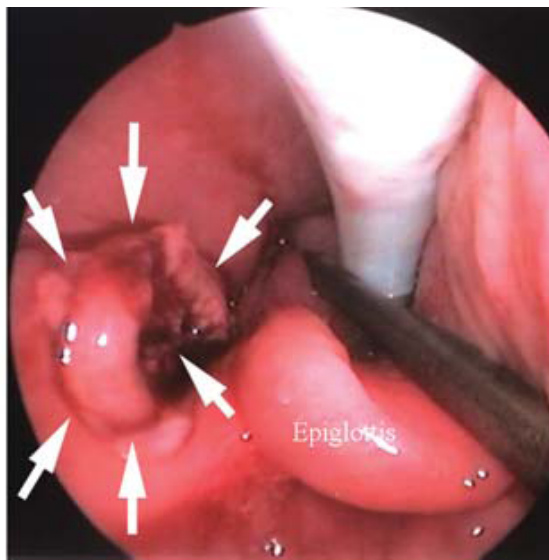
Rappresenta la malattia macroscopica dimostrabile e la localizzazione del tumore

Può essere rappresentato dal tumore primitivo (GTV T), da linfonodi metastatici (GTV N) oppure da metastasi a distanza (GTV M)

Nel caso di trattamento post operatori con resezioni macroscopiche complete (R0,R1) non esiste il GTV, viene contornato solo il CTV

Imaging anatomico, morfologico (TC, RMN)

Imaging funzionale (PET)



CTV

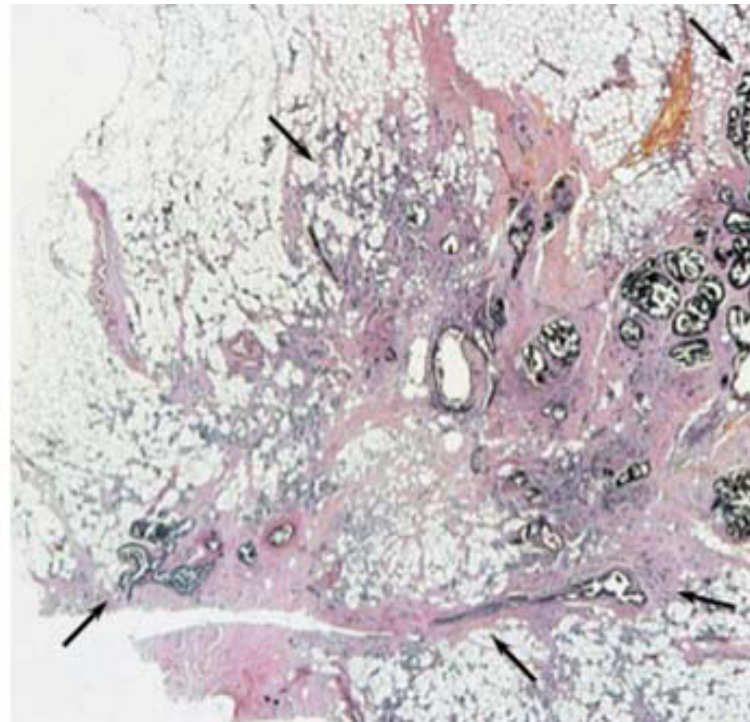
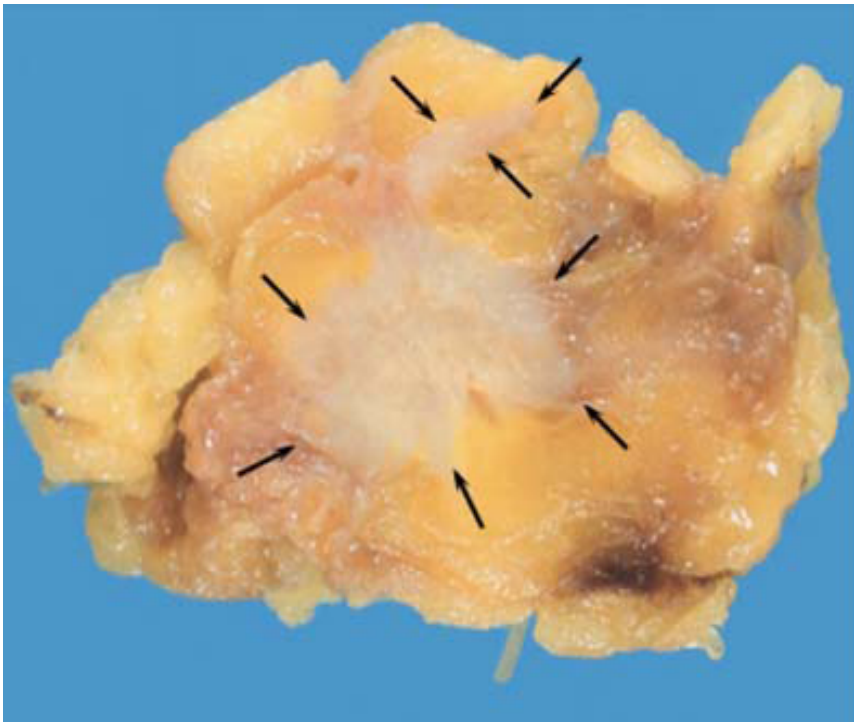
ICRU- Report 83

Il CTV è il volume che, sulla base di fattori oncologici e biologici, contiene il GTV dimostrabile macroscopicamente e/o, con una probabilità considerata rilevante ai fini della terapia, la malattia microscopica a livello sub clinico

CTV

ICRU- Report 83

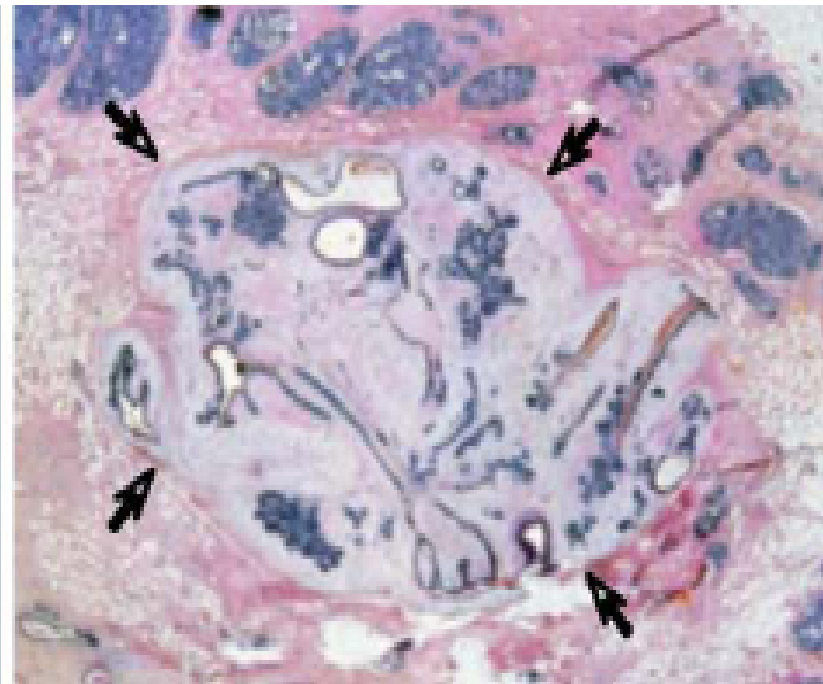
Il concetto di CTV include l'estensione microscopica di malattia al confine con il tumore primitivo, possibile infiltrazione linfonodale e potenziale coinvolgimento metastatico di altri organi



CTV

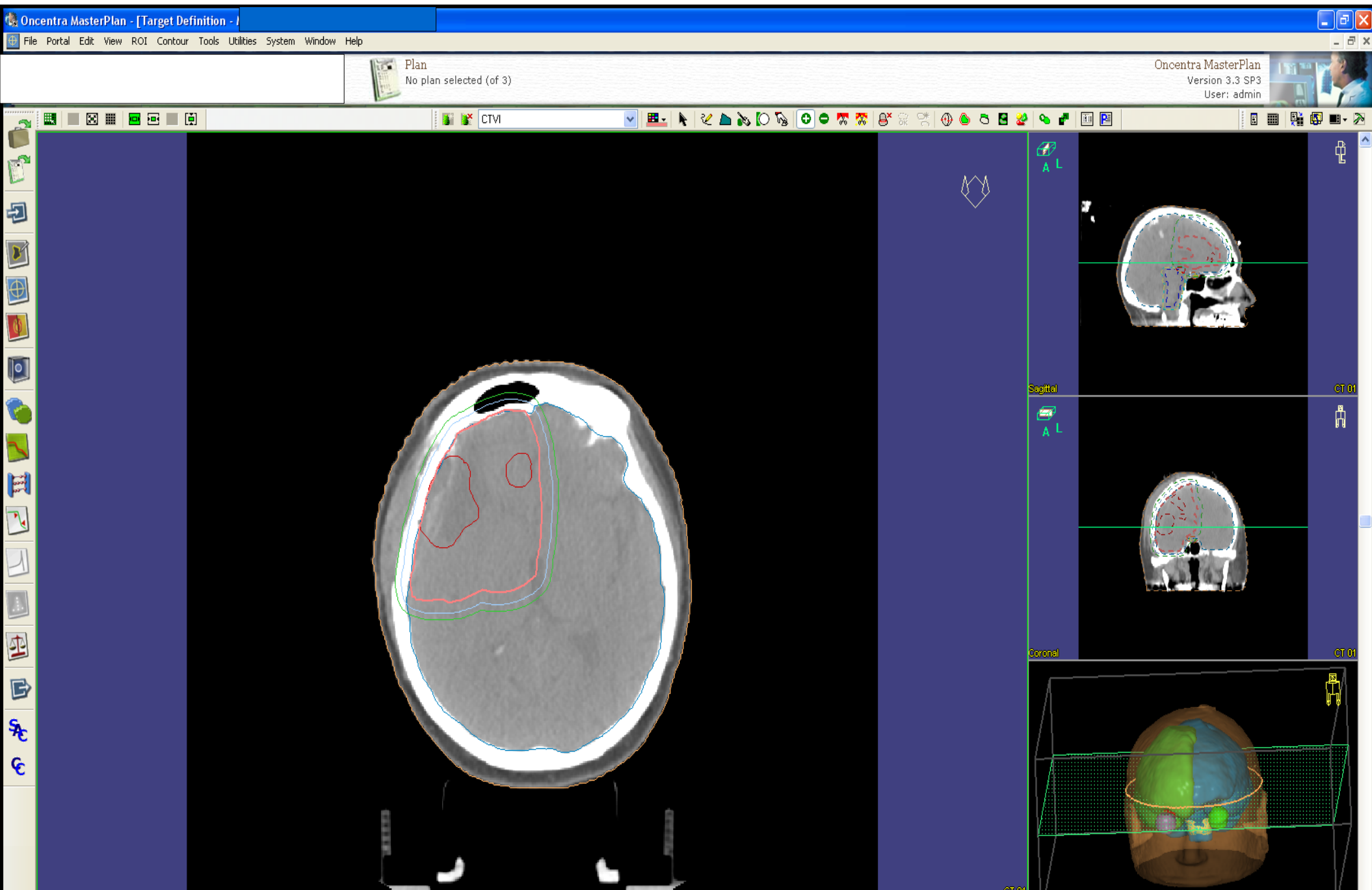
ICRU- Report 83

Nei tumori benigni non esiste un CTV



CTV (ICRU- Report 83)

Espansione GTV-CTV corretta in funzione delle barriere anatomiche





CTV:
QUALE E' IL PROBLEMA?
“Eppur si muove....”



ICRU- Report 83

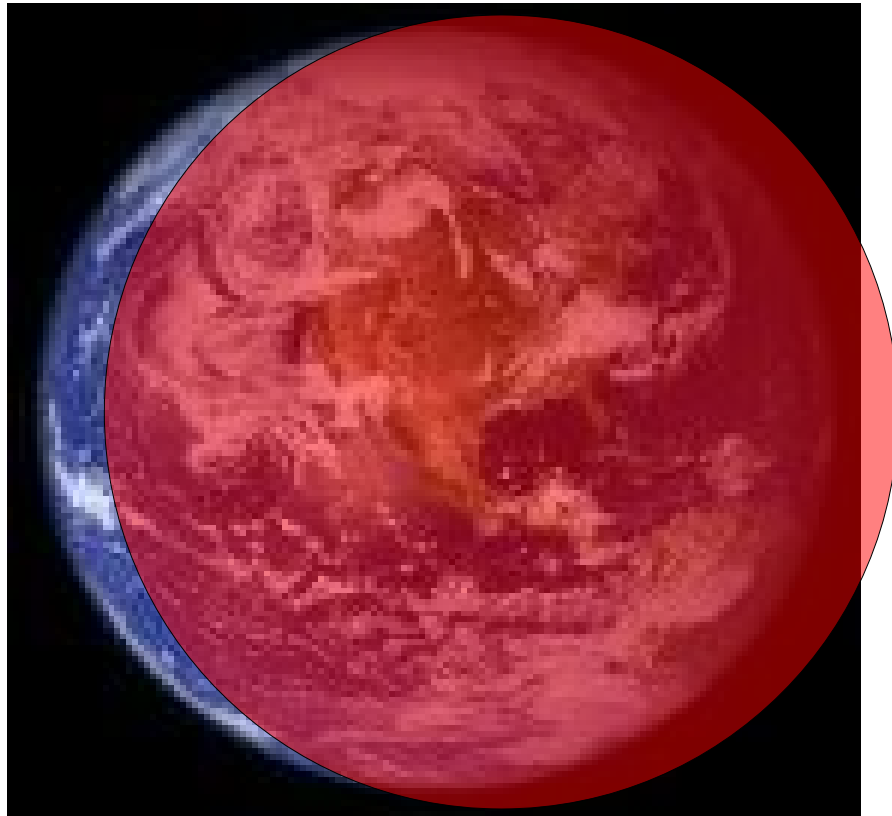
Si ha movimento interno degli organi correlato a **movimenti intra-frazione e variazioni interfrazione**

L'imprecisione della centratura e/o del posizionamento del paziente determina **movimenti inter-frazione** delle strutture da irradiare rispetto al centro geometrico/dosimetrico del trattamento (isocentro)

Movimento - Margine



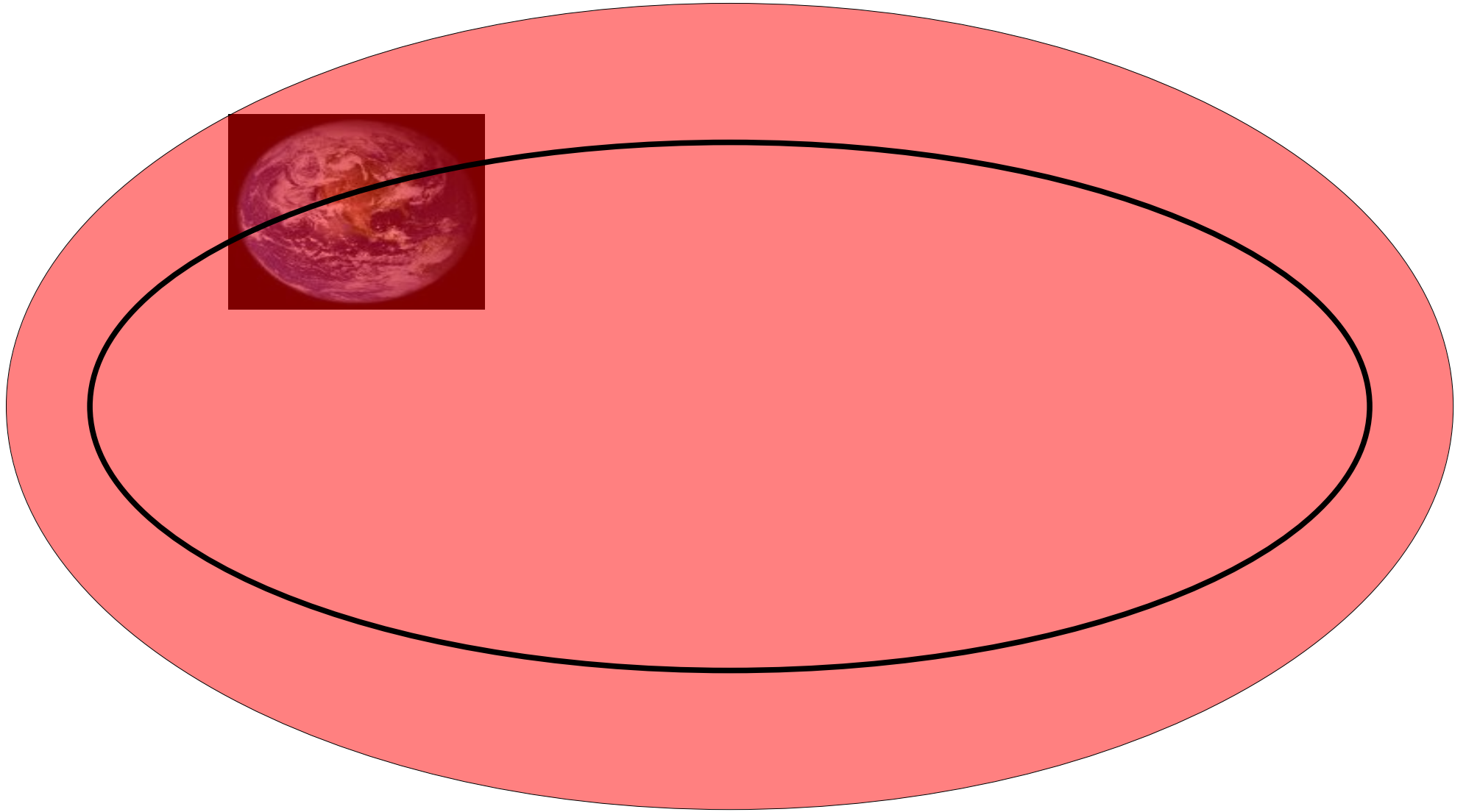
Movimento - Margine



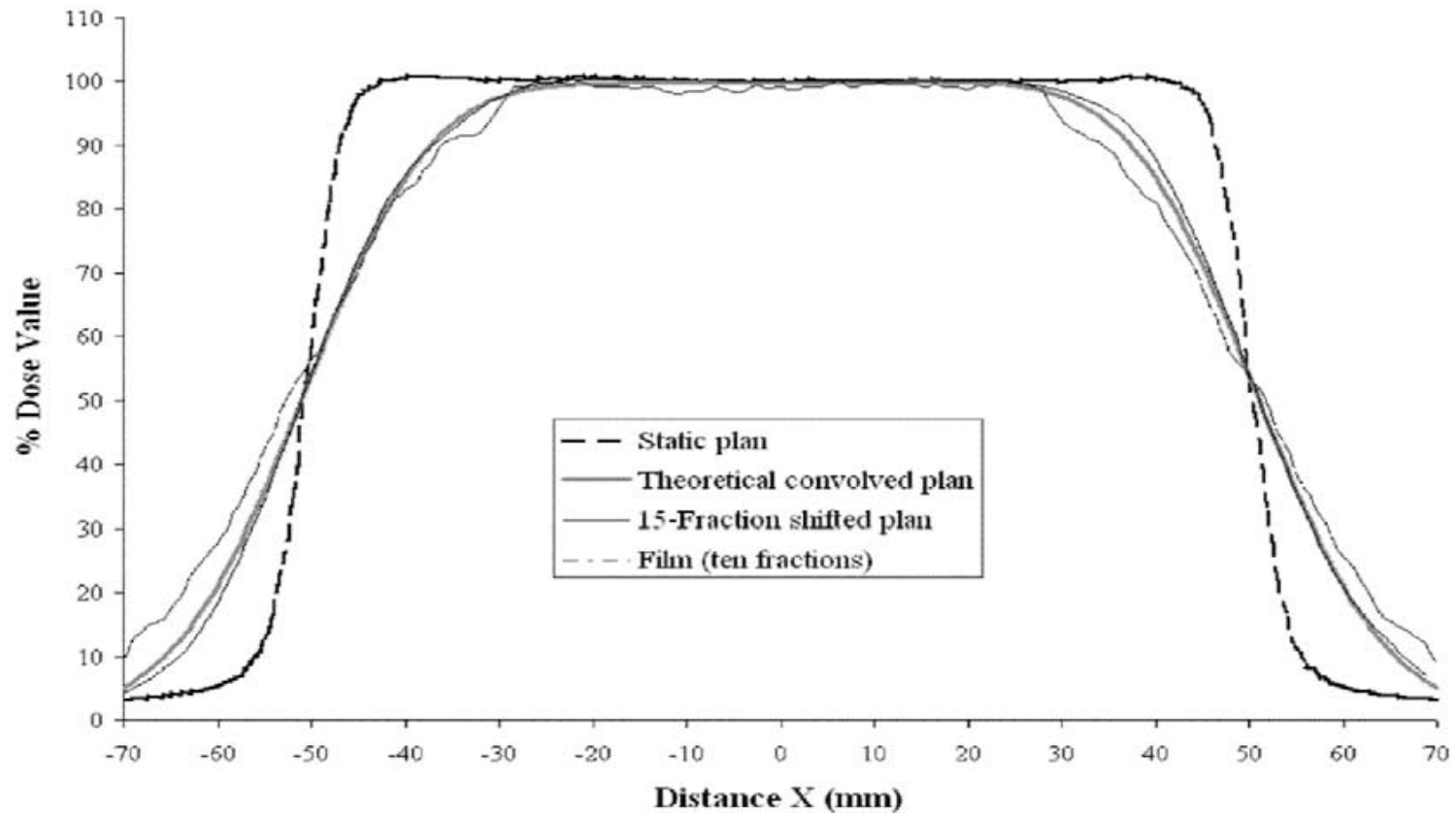
Movimento - Margine



Movimento - Margine

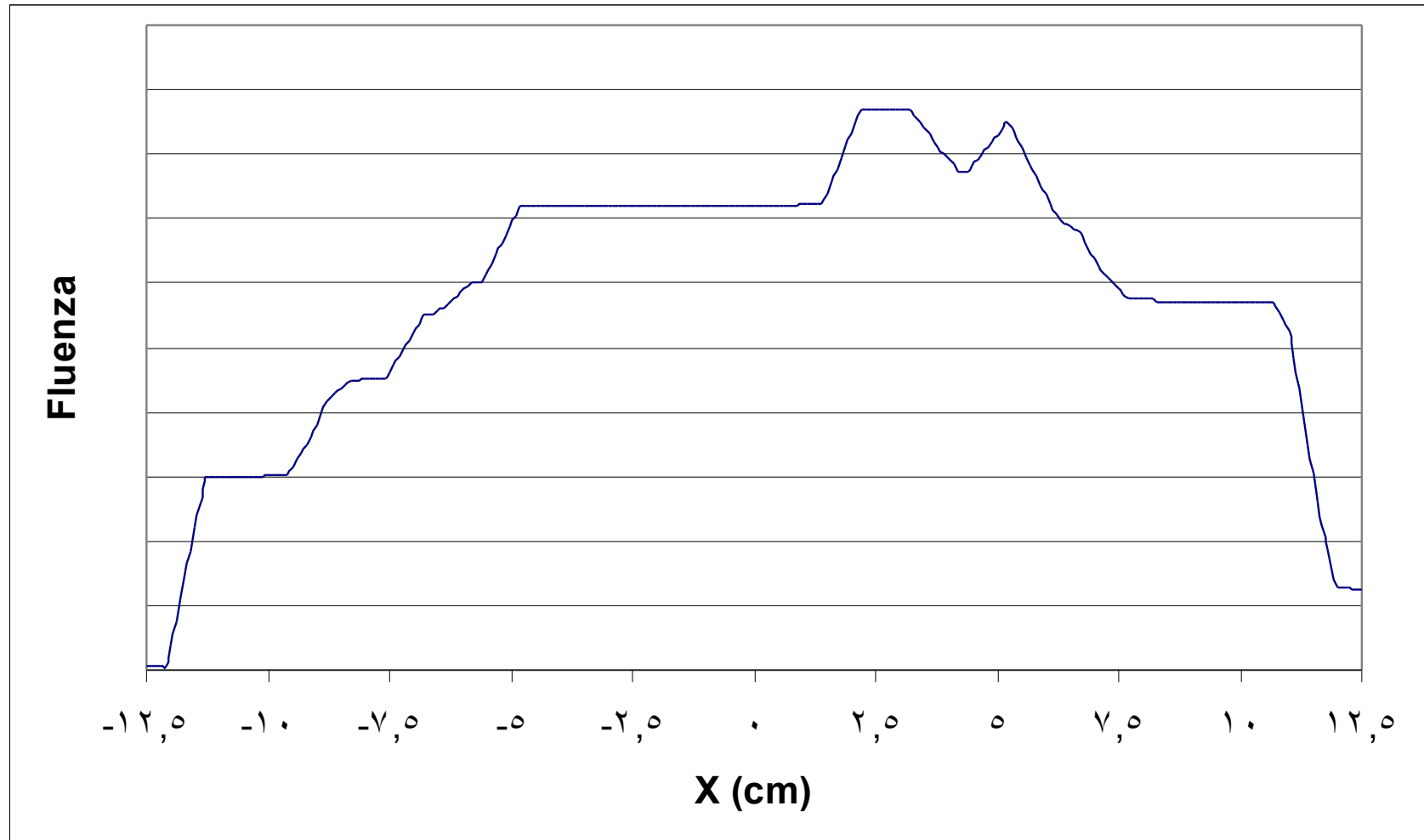


Movimento e dose



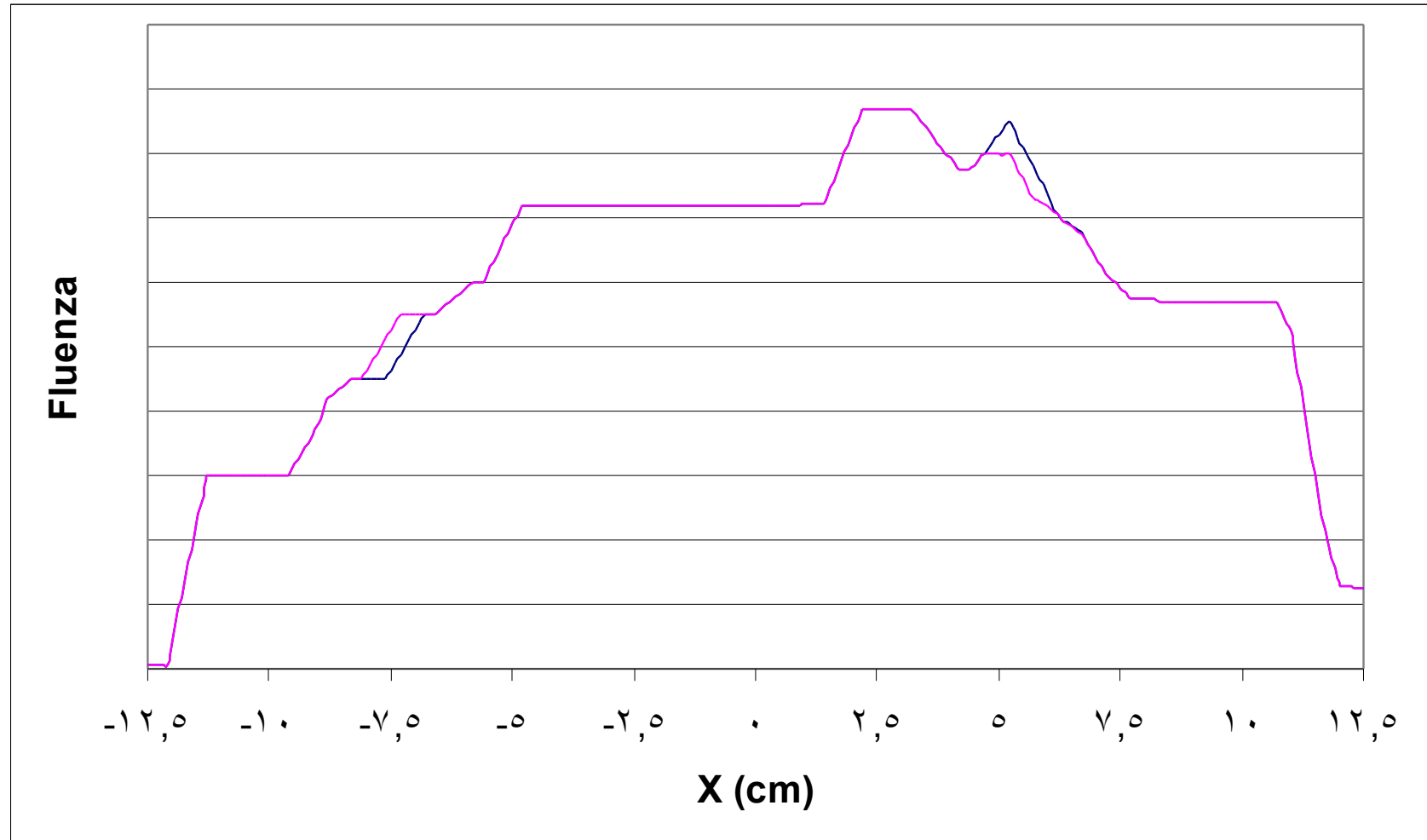
Bortfeld, Jang and Rietzel Seminars in Radiation Oncology, 14,1 2004

Movimento e IMRT



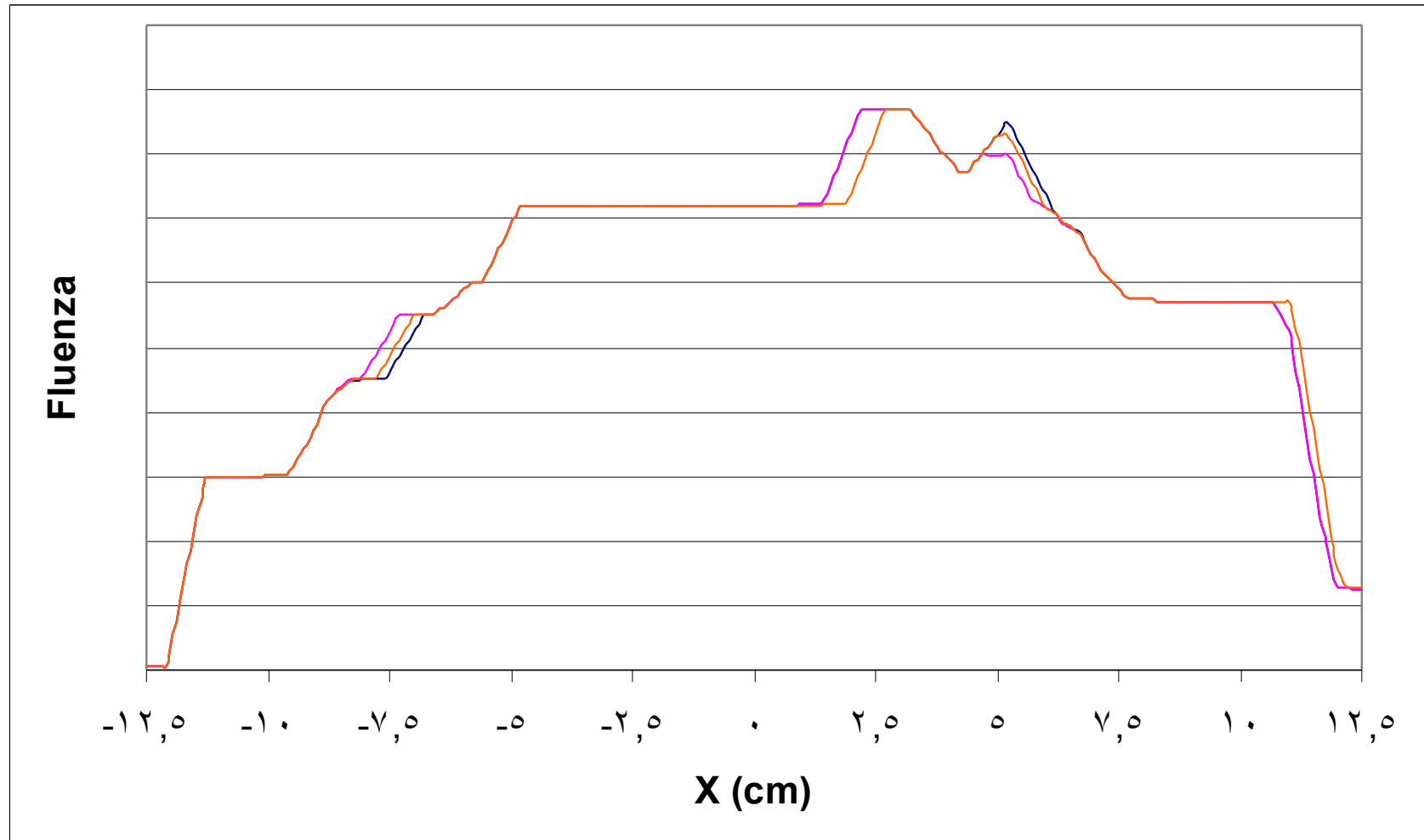
S&S 1 campo 8 segmenti I frazione

Movimento e IMRT



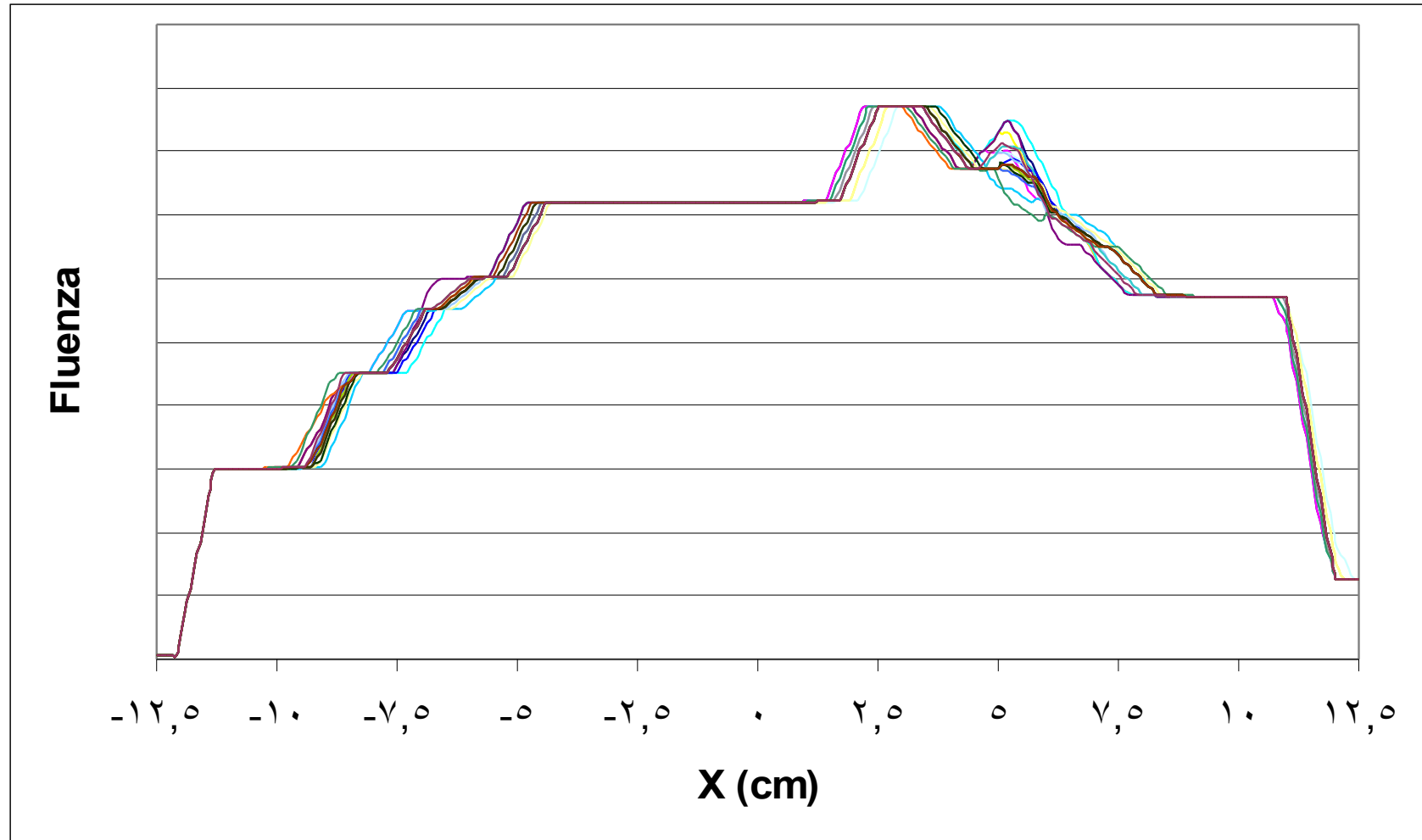
S&S 1 campo 8 segmenti I & II frazione
(spostamenti intrafrazione entro i 5 mm)

Movimento e IMRT



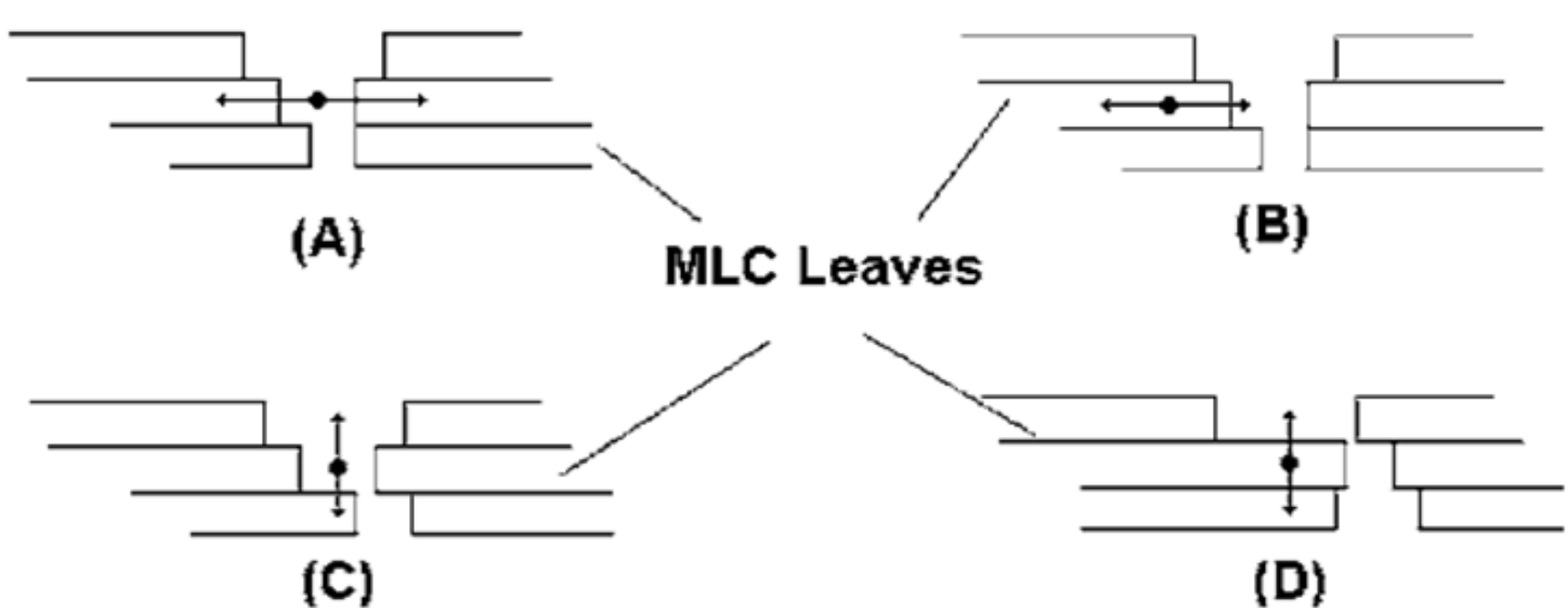
S&S 1 campo 8 segmenti I, II & III frazione
(spostamenti intrafrazione entro i 5 mm)

Movimento e IMRT



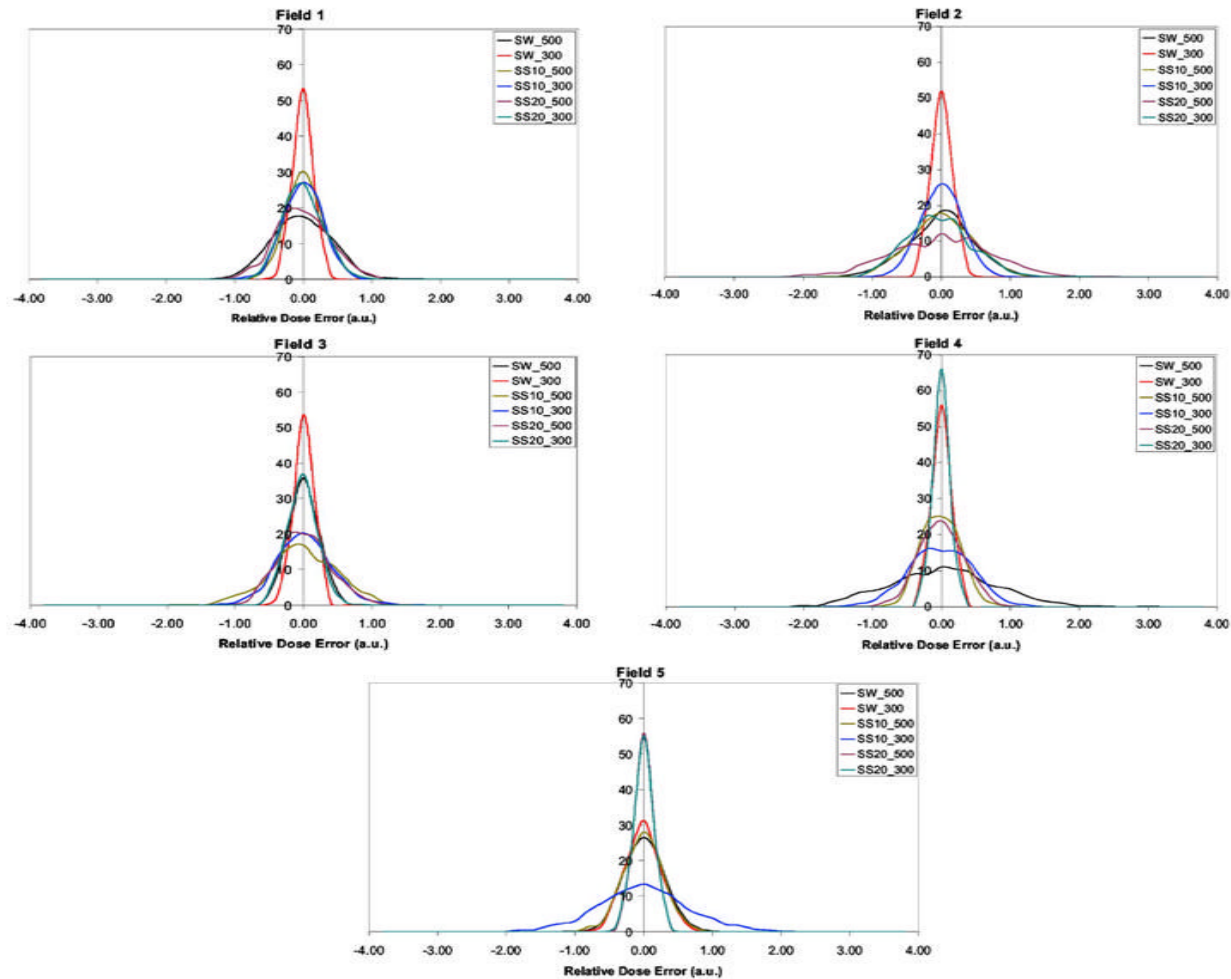
S&S 1 campo 8 segmenti 30 frazioni
(spostamenti intrafrazione entro i 5 mm)

Interplay



Seco, Sharp, Turcotte, Gierga, Bortfeld and Paganetti Effects of organ motion on IMRT treatments with segments of few monitor units Med Phys. 2007 March ; 34(3): 923–934.

Probabilità di deviazioni superiori a 5 % trascurabili per 30 frazioni



Seco, Sharp, Turcotte, Gierga, Bortfeld and Paganetti Effects of organ motion on IMRT treatments with segments of few monitor units Med Phys. 2007 March ; 34(3): 923–934.

Ipo frazionamento

- Le deviazioni dalla dose previsionale nel caso della singola frazione possono essere molto più rilevanti
- Pertanto nel caso in cui si opti per trattamenti con un numero di frazioni molto ridotto in abbinamento con IMRT (o rapid arc, o Vmat o Tomo) il problema del movimento non può essere risolto con l'uso di margini
- Nelle situazioni standard si

INTERNAL MARGIN (IM)

GTV --> ITV

Per compensare l'effetto di movimenti e di variazioni in dimensioni, forma e posizione degli organi interni e dei tessuti contenuti nel CTV durante la terapia in relazione ad un punto di riferimento interno (internal reference point)

- Variazioni interne principalmente di tipo fisiologico
- Non possono essere controllate facilmente e non dipendono dall'incertezze esterne e dalla geometria dei fasci
- Possono dipendere dal set up quotidiano del paziente

Definition of Volumes

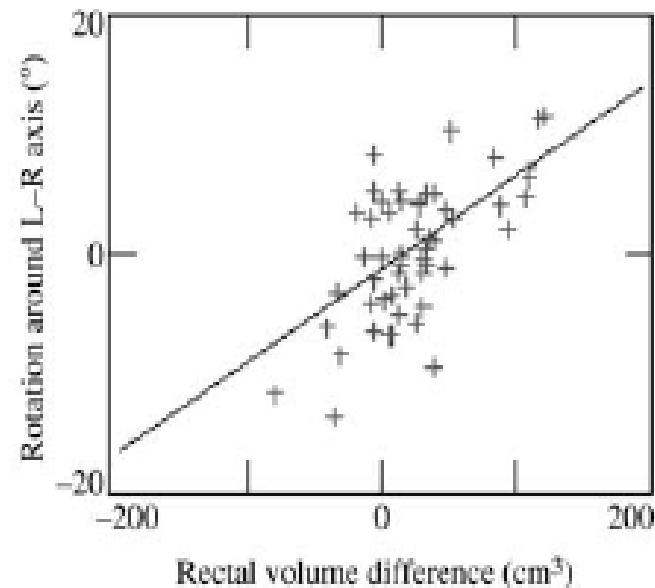
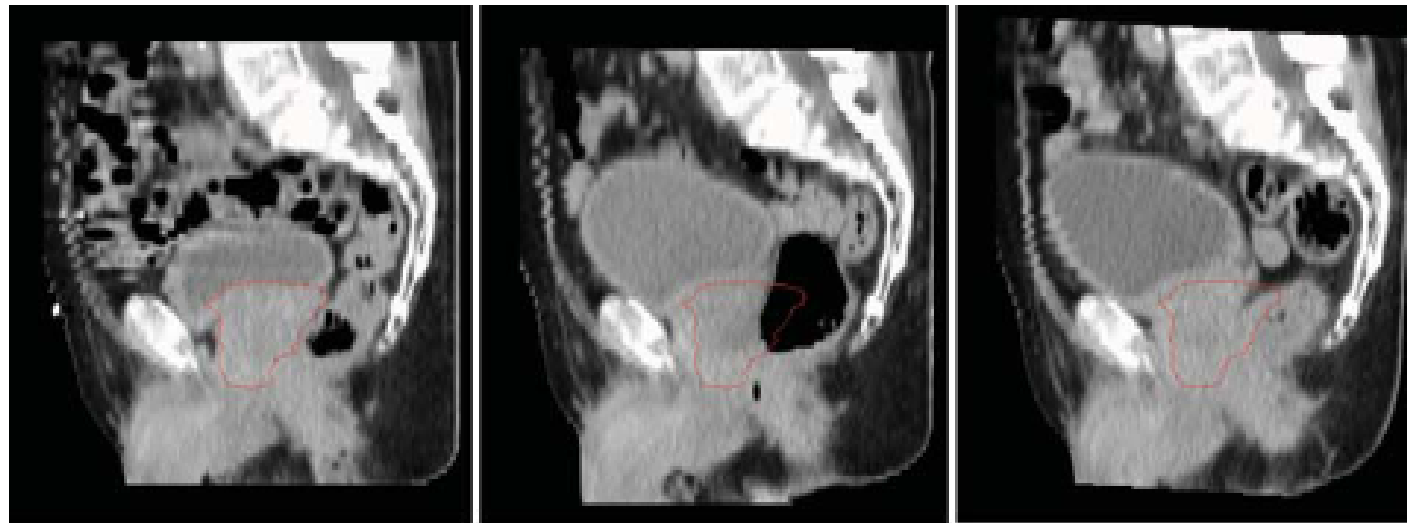


Figure 4.8. Illustration of the impact of rectal volume on prostate CTV displacement. Top row: Sagittal reconstructions of a planning CT (left) and two repeat CT scans (middle and right, matched on the pelvic bone) with the prostate as delineated on the planning CT overlaid in red. Clearly, the prostate rotates in an anterior direction around its apex due to the increased rectal volume: either gas (middle) or stool (right). Bottom row: Correlation between rectal-volume difference and prostate rotation around the left-right axis measured in 11 patients. (Modified from van Herk *et al.*, 1995; reproduced with permission.)

SET UP MARGIN (SM)

Per tener conto specificatamente delle incertezze di set up: inaccuratezze e difetto di riproducibilità nel posizionamento del paziente e nell'allineamento dei fasci terapeutici durante la pianificazione del trattamento e durante tutte le fasi della terapia in relazione ad un punto di riferimento esterno

ICRU 50: Somma lineare
 $PTV = CTV + IM + SM$

ICRU 62: tali margini non vanno semplicemente sommati, ma combinati in quadratura.

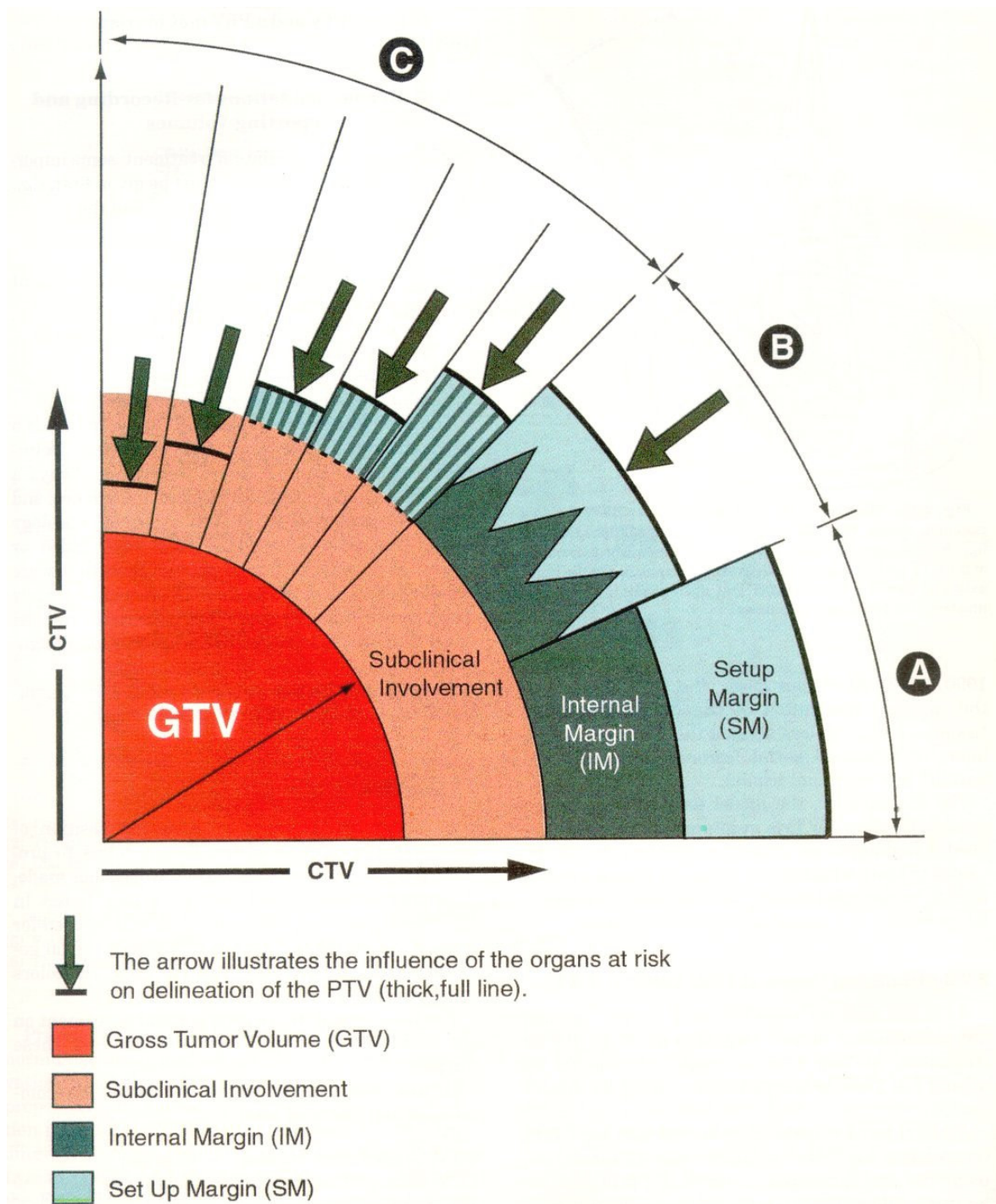
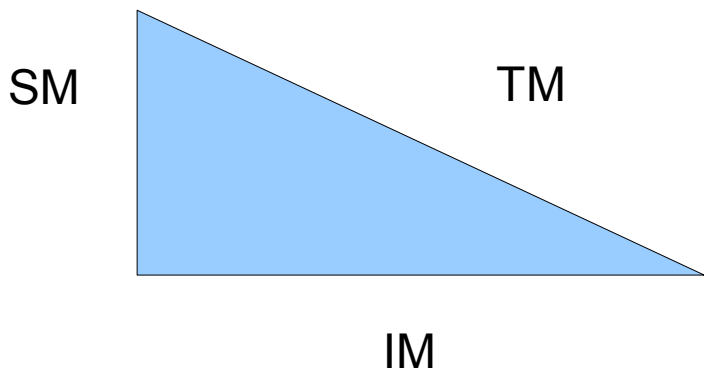


Fig. 2.16. Schematic representations of the relations between the different volumes (GTV, CTV, PTV, and PRV) in different clinical scenarios.

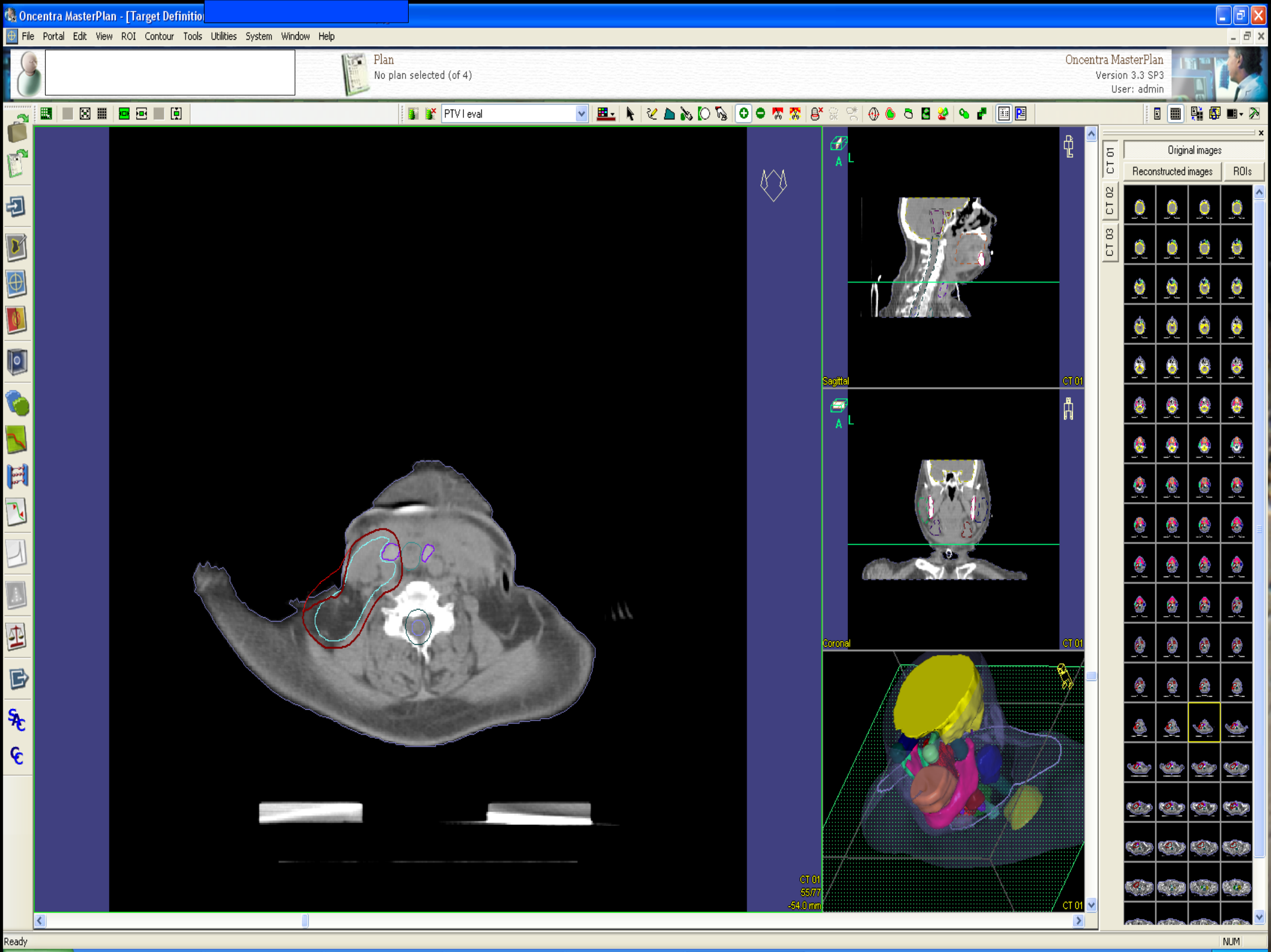
PTV MARGIN

ICRU- Report 83

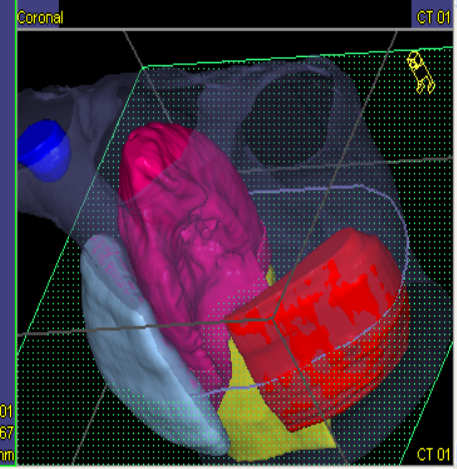
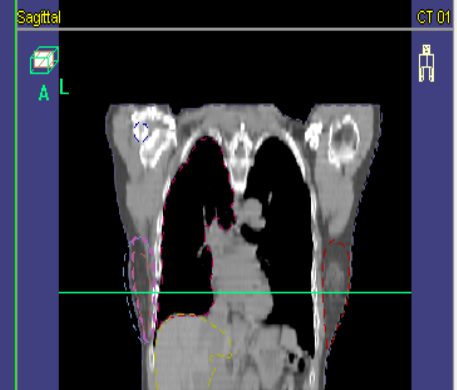
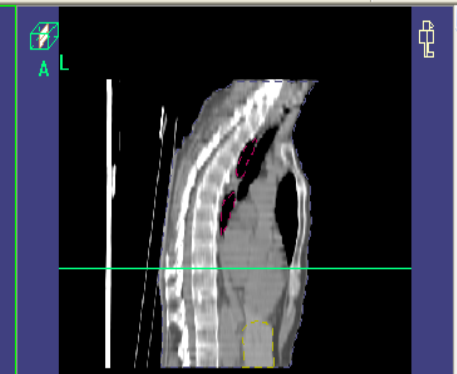
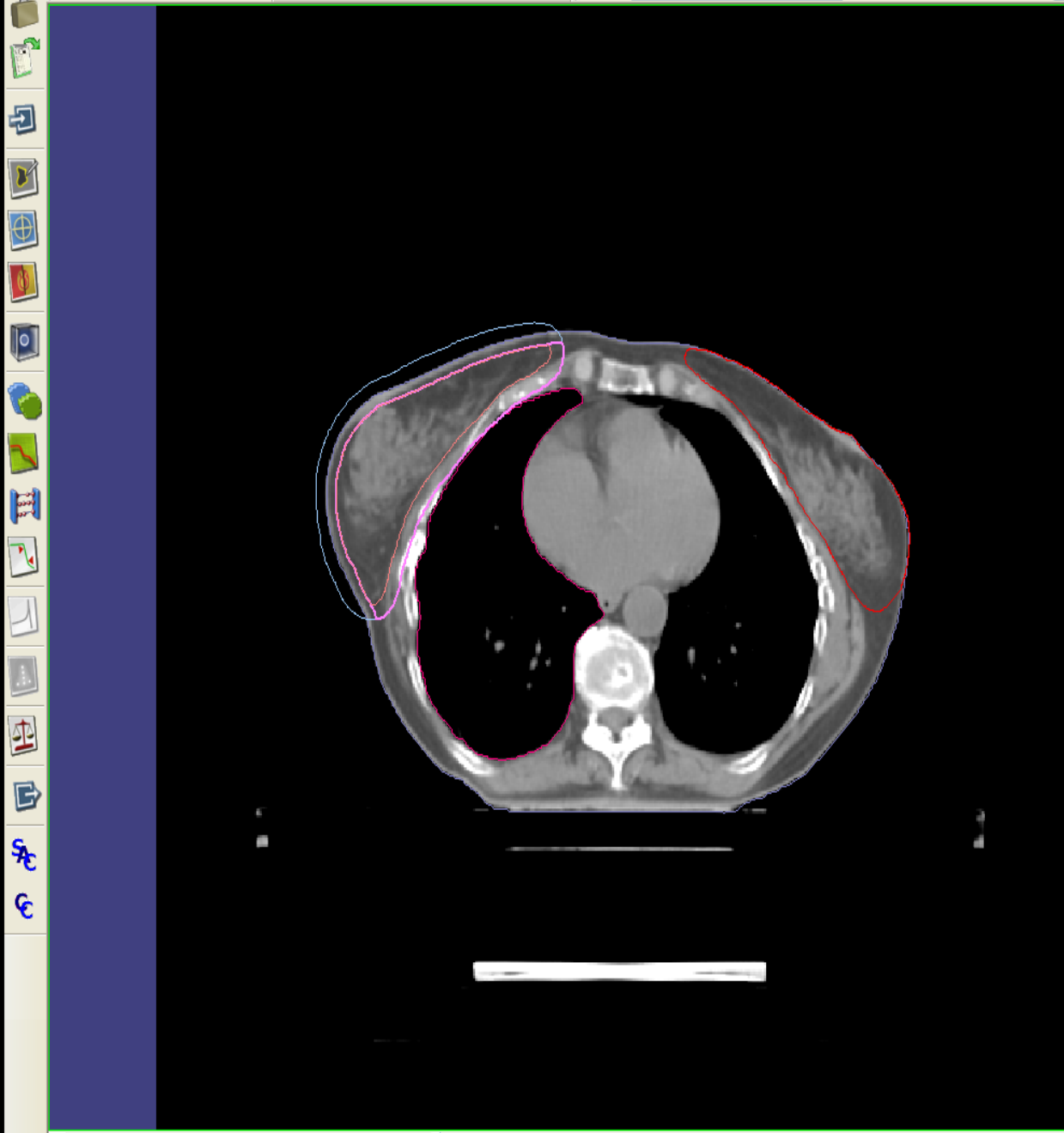
È necessario aggiungere al CTV un margine anisotropico per tener conto dell'indeterminazione geometrica della forma e della posizione degli organi rispetto ai fasci di irradiazione, rispetto al sistema di coordinate della sala di trattamento.

Il PTV è un concetto geometrico utilizzato nella pianificazione del trattamento per assicurare che la dose prescritta sia effettivamente somministrata al CTV

Il PTV può estendersi esternamente al paziente, ma la valutazione della dose viene effettuata per punti posti almeno a 3 mm dalla cute: PTV EVALUATION



Plan
No plan selected (of 4)



Original images		
Reconstructed images	ROIs	
CT 01		
CT 02		
CT 03		

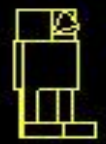
PTV evaluation e ottimizzazione

- Se non si mettono in uso metodi di riduzione del movimento o di tracking si deve però prestare attenzione alla adeguatezza dei campi ottenuti in modo automatico in fase di ottimizzazione

<1>mediale

PTV

PTV eval



Projection: 100.00 cm

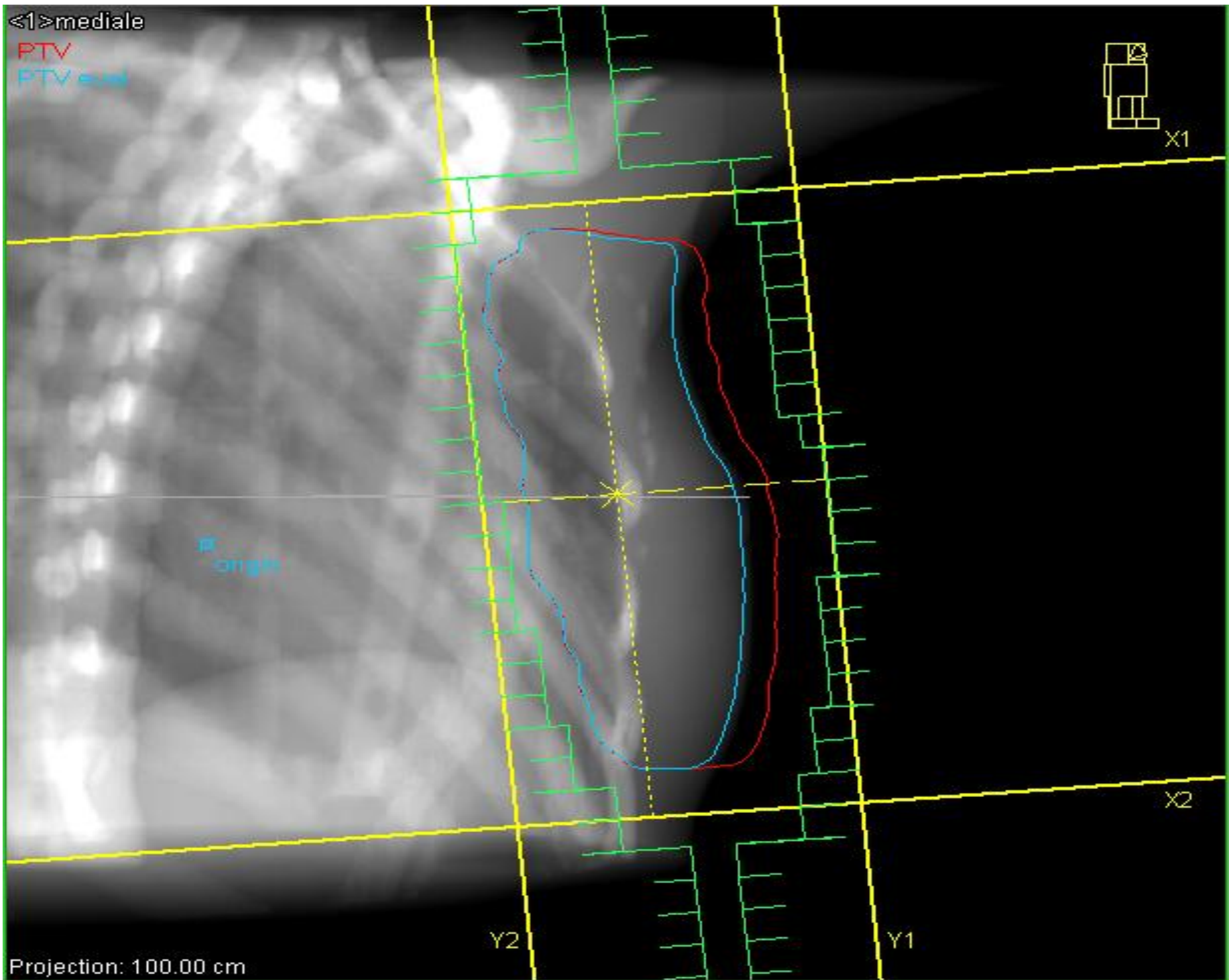
Y2

Y1

<1>mediale

PTV

PTV *cont*



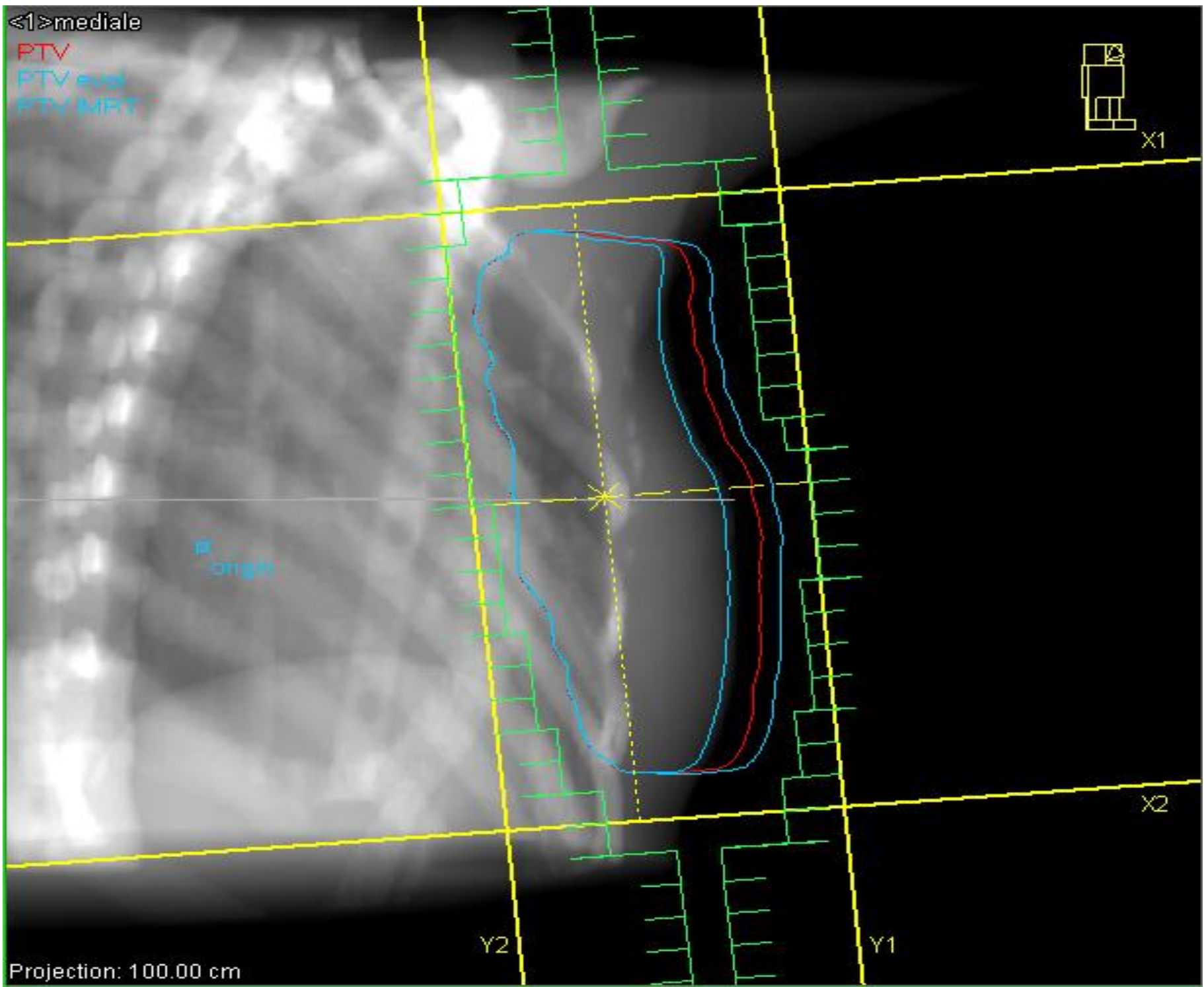
Projection: 100.00 cm

<1>mediale

PTV

PTV end

PTV MRT



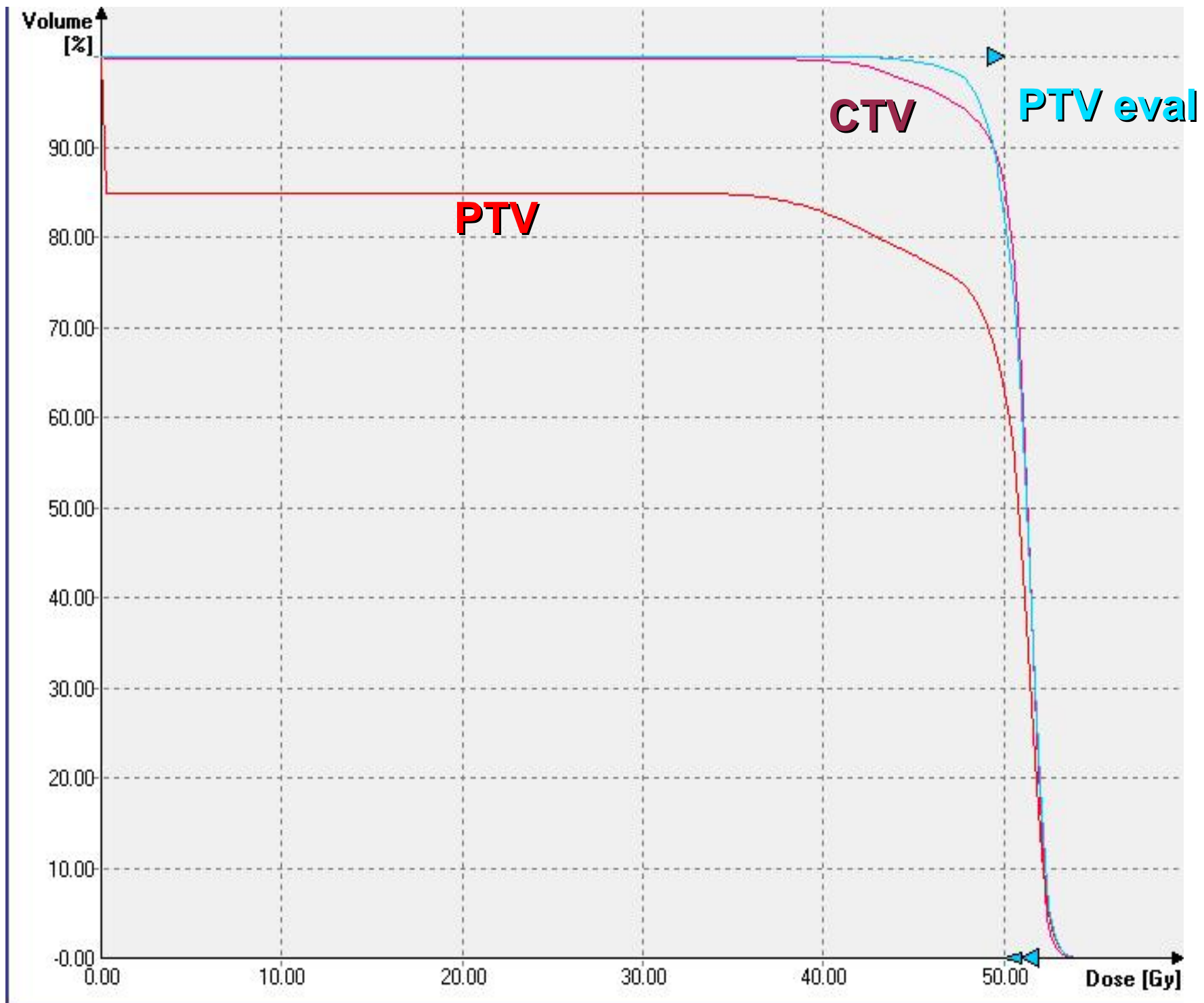
X1

X2

Y2

Y1

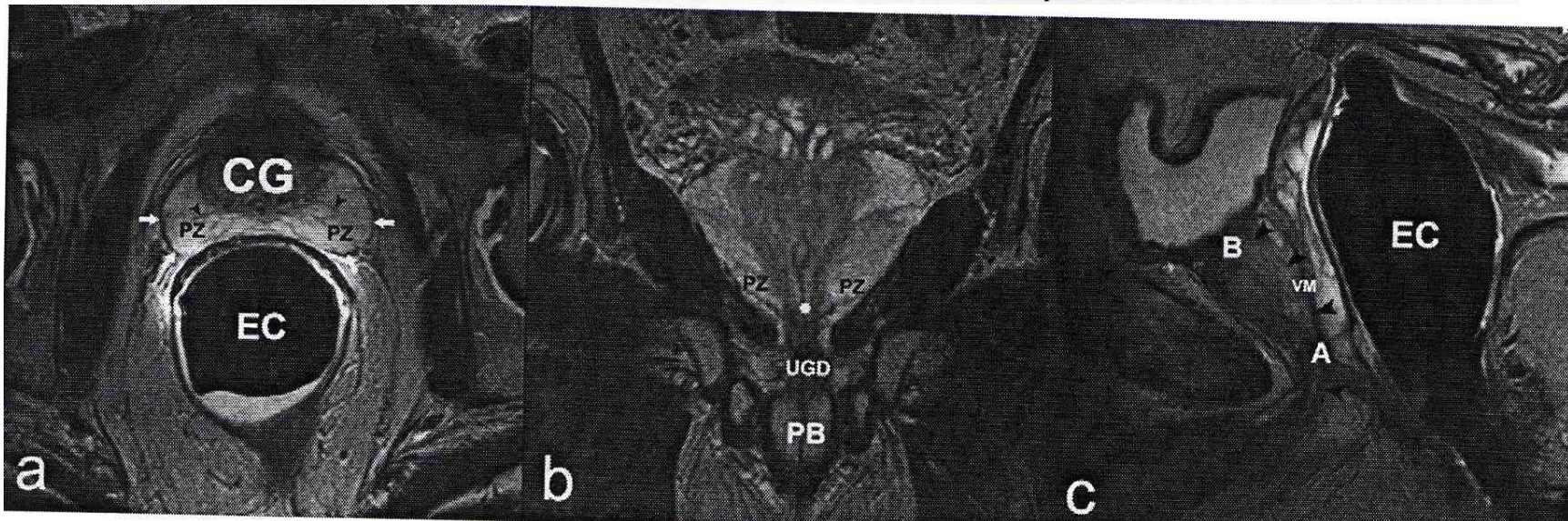
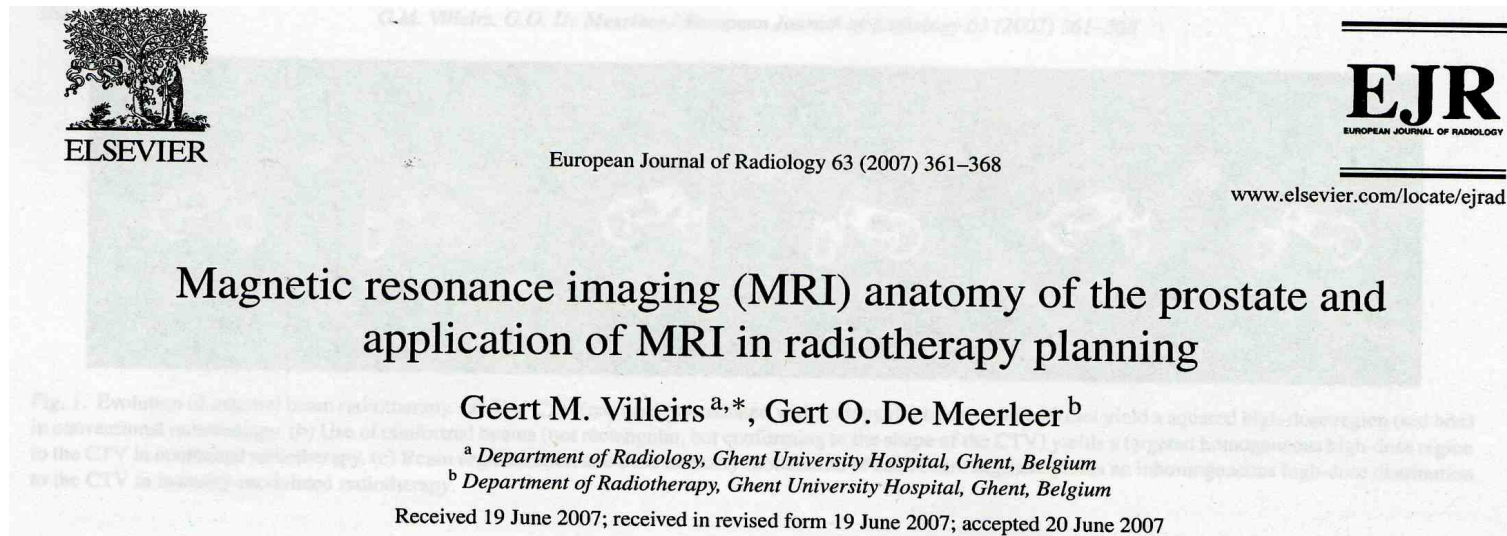
Projection: 100.00 cm



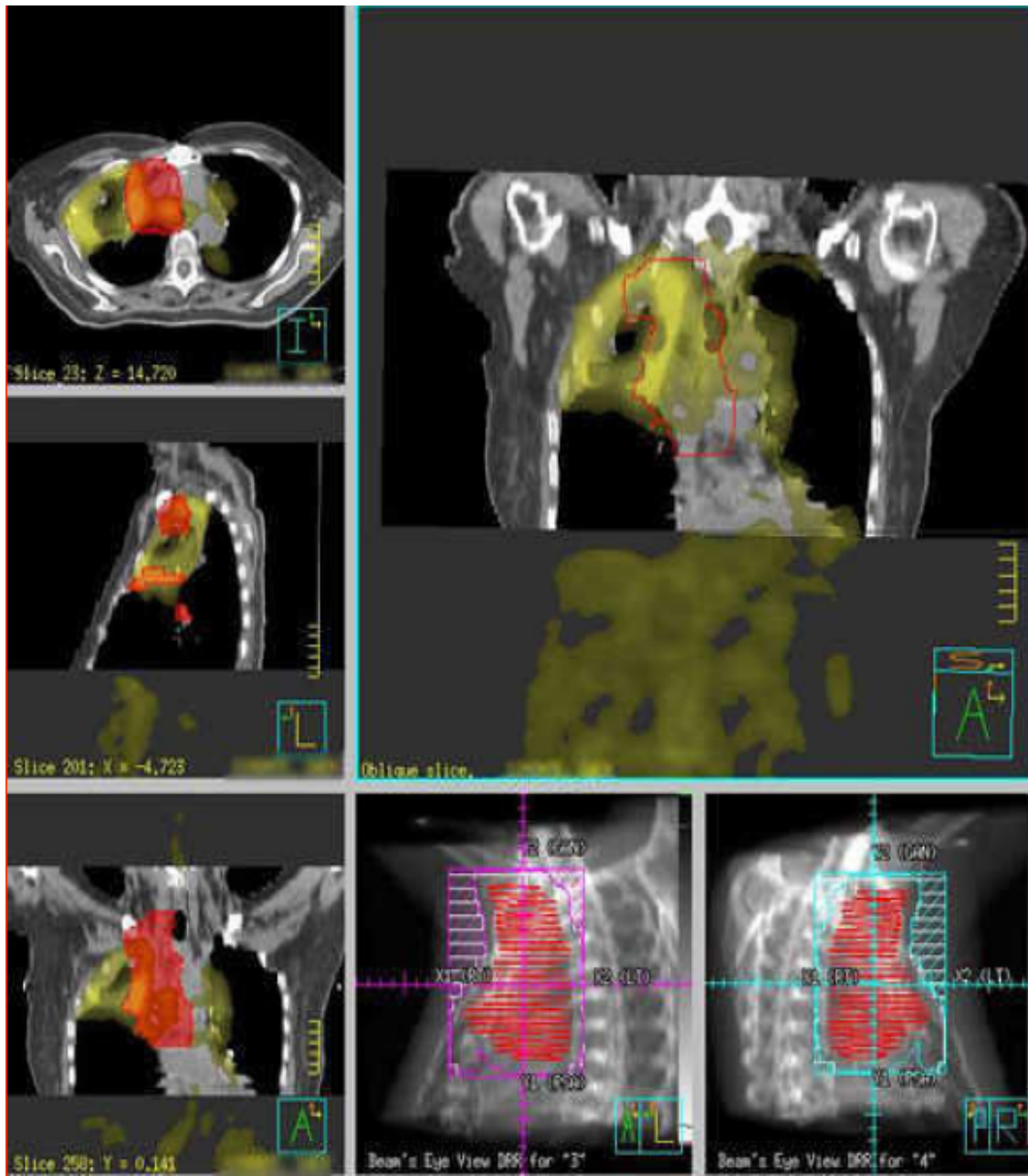
SORGENTI DI INCERTEZZE GEOMETRICHE

- Identificazione del target volume: migliorata dalla “multimodality imaging” + “ability to co register images”
- Set up del paziente: modificazione della posizione del paziente sul lettino del LINAC e/o lettino TC
- Organ motion: variazioni del riempimento vescicale, rettale, attività cardiaca e respirazione
- Errori legati al LINAC: considerati attualmente modesti con la nuova tecnologia

SORGENTI DI INCERTEZZE GEOMETRICHE: IDENTIFICAZIONE TARGET



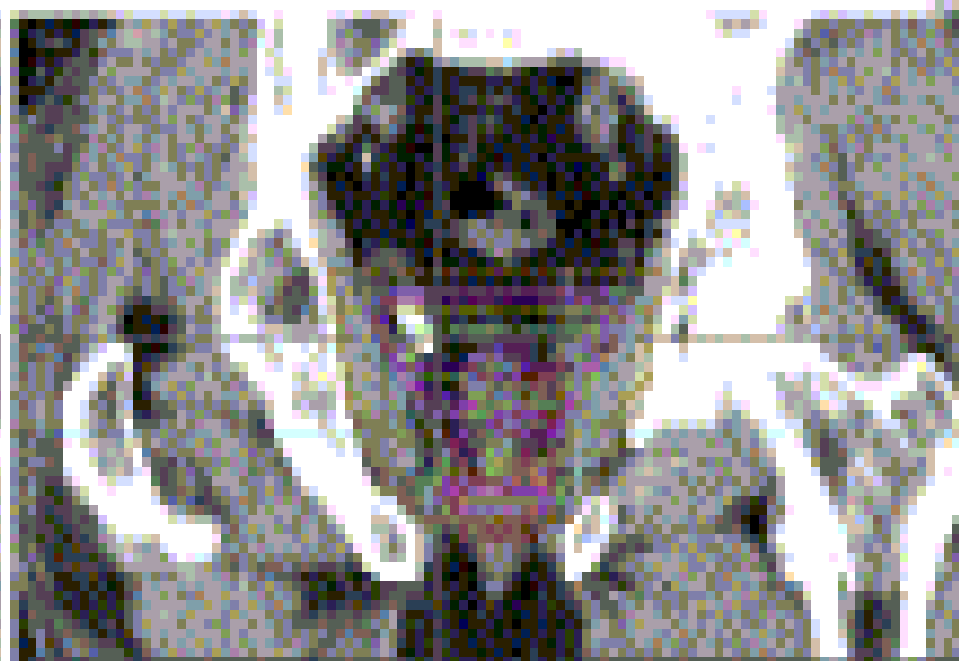
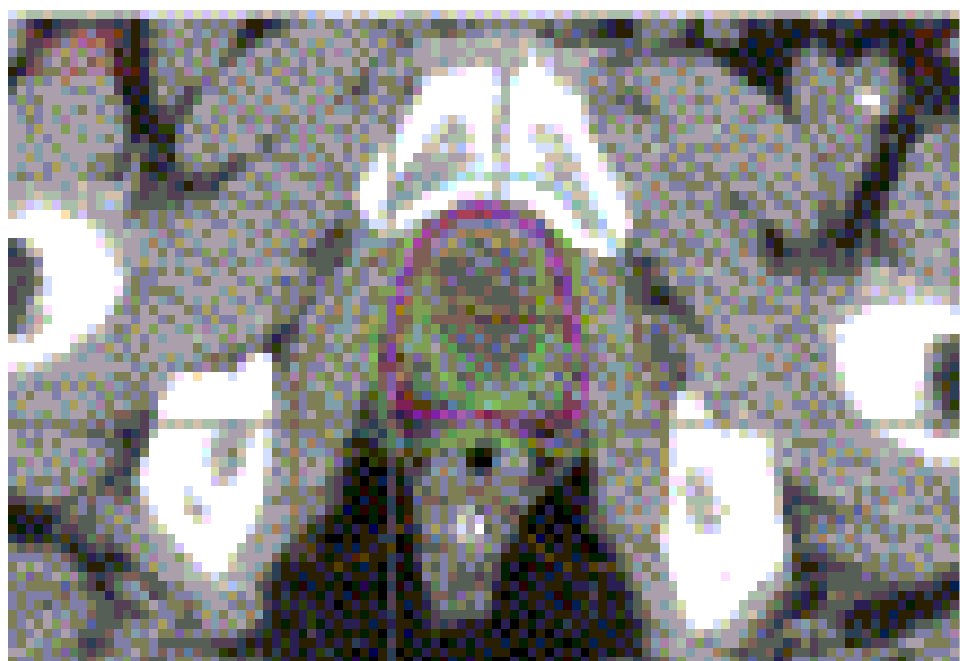
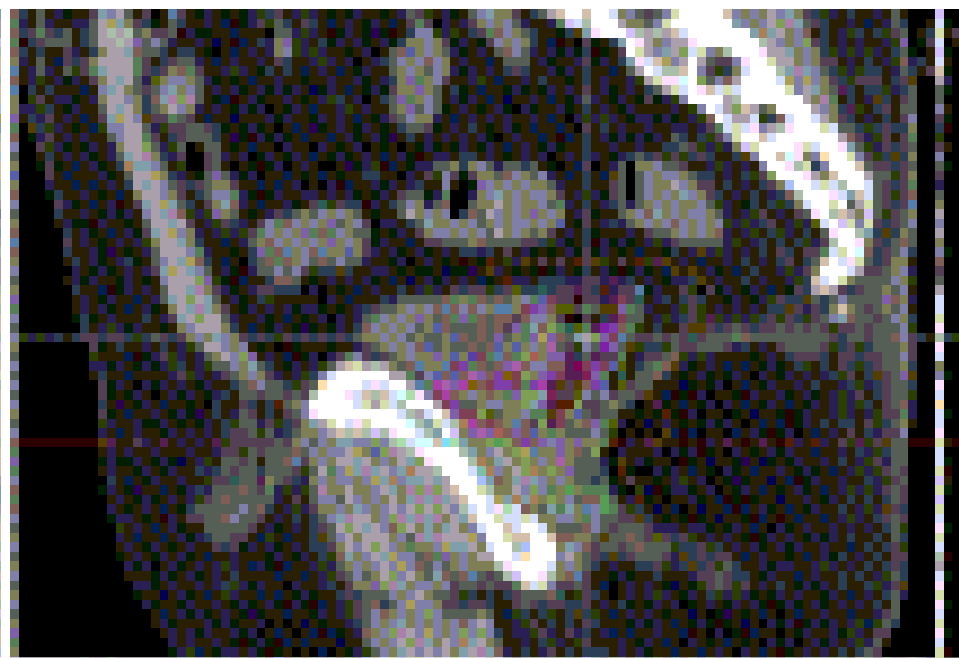
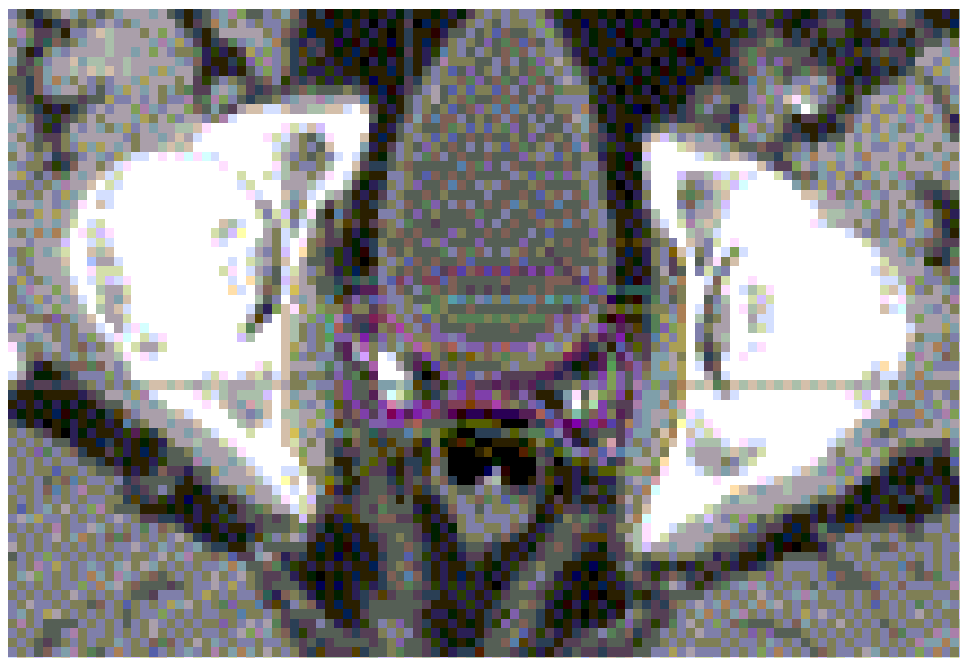
“MRI is an excellent imaging modality to use in radiotherapy planning”



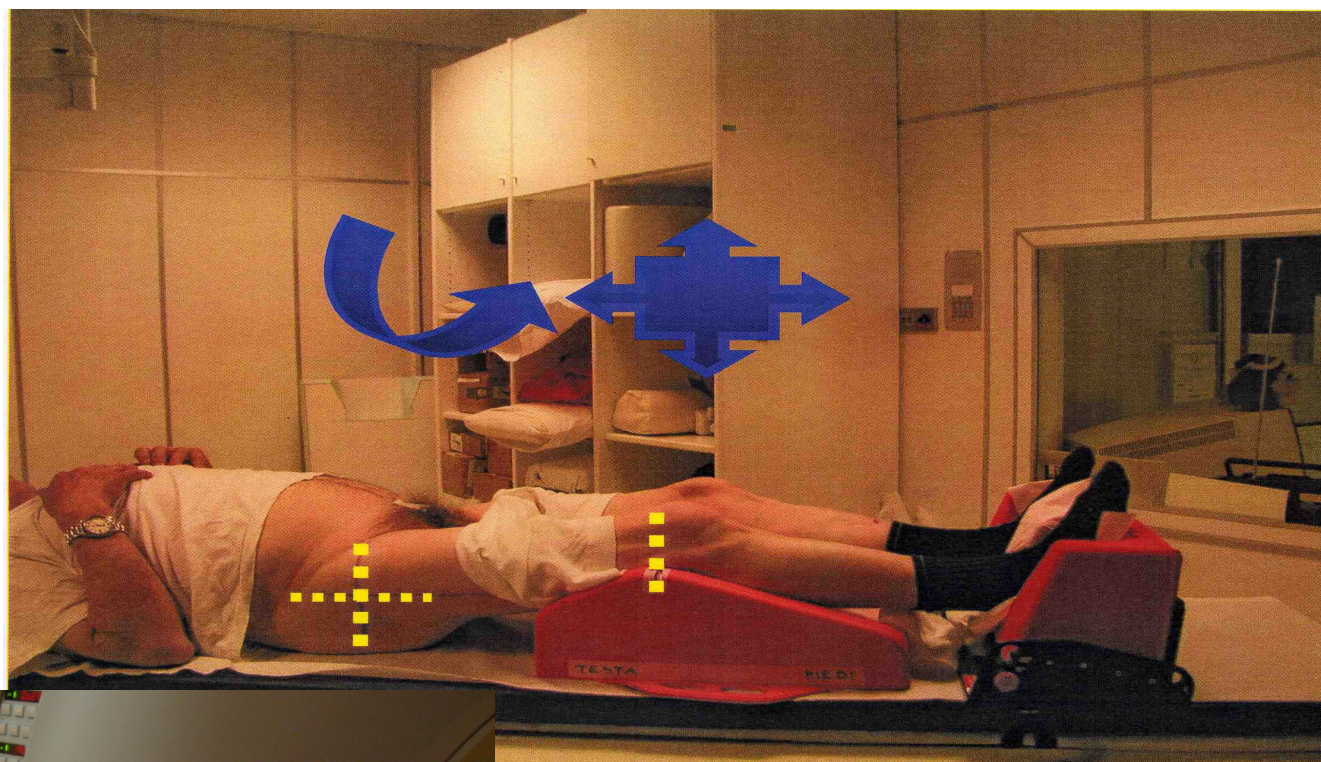
In questa analisi retrospettiva le informazioni apportate dalla FDG-PET hanno determinato una sostanziale riduzione del volume bersaglio. In particolare nei Pazienti con tumore associato ad importante atelettasia.

SORGENTI DI CERTEZZE GEOMETRICHE: CONTOURING

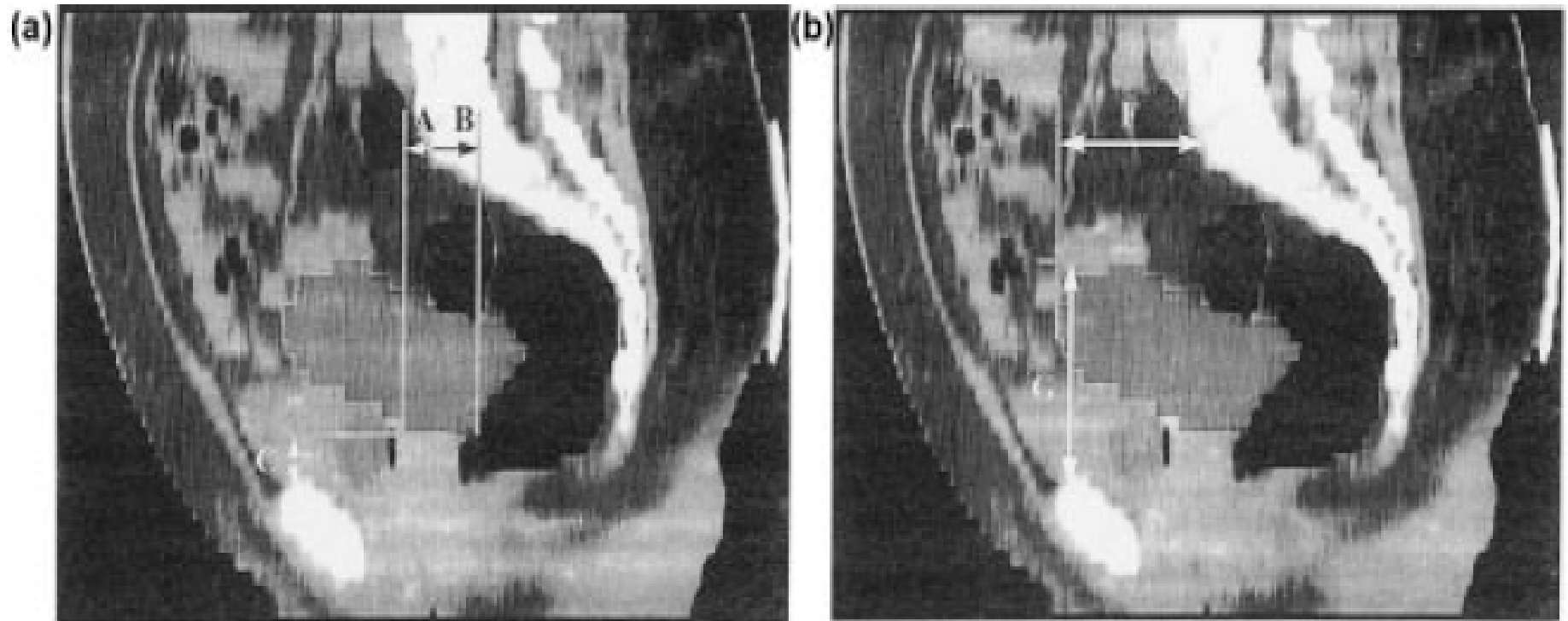
RTOG CONSENSUS GUIDELINES, IJROBP, 2009



SORGENTI DI INCERTEZZE GEOMETRICHE: SET UP



SORGENTI DI INCERTEZZE GEOMETRICHE: ORGAN MOTION



Impact of the filling status of the bladder and rectum on their integral dose distribution and the movement of the uterus in the treatment planning of gynaecological cancer

André Buchali*, Stefan Koswig, Stefan Dinges, Peter Rosenthal, Jürgen Salk, Gundula Lackner,

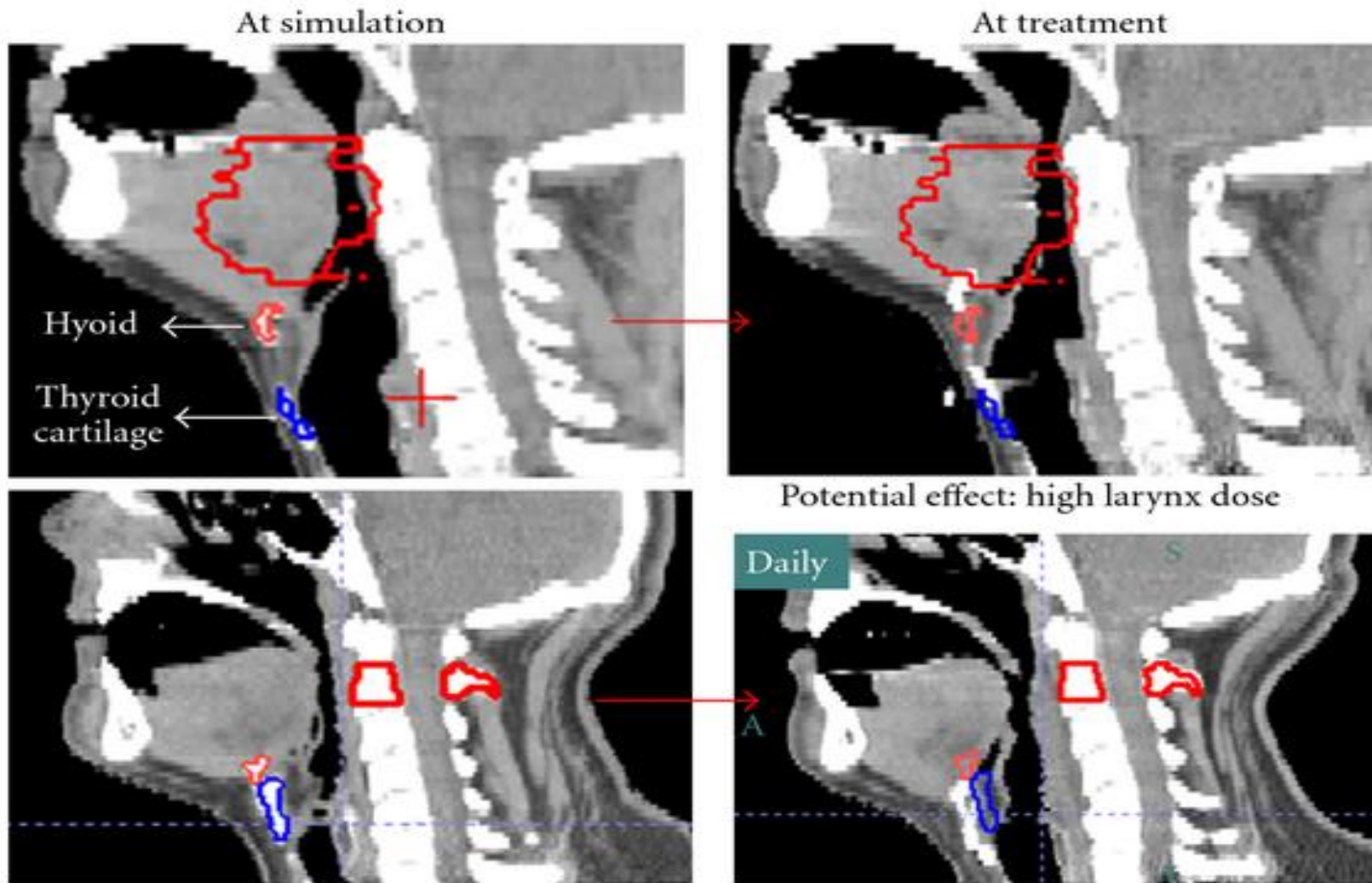
Review Article

Adaptive Radiation Therapy for Head and Neck Cancer—Can an Old Goal Evolve into a New Standard?

David L. Schwartz¹ and Lei Dong²

¹Department of Radiation Medicine, North Shore-LIJ Health System, 270-05 76th Avenue, New Hyde Park, NY 11040, USA

²Department of Radiation Physics, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Unit 94, 1515 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030, USA



INCERTEZZE GEOMETRICHE

ERRORE SISTEMATICO: si verifica quando la geometria d'irradiazione media durante il trattamento differisce dalla geometria del treatment planning.

- E' un errore riproducibile
- Si verifica sempre nella stessa direzione
- Ha una entità simile nel corso del trattamento

Stroom et Al, R.O, 2002, 64: 75-83

Van Herk, Seminars in R.O, 2004, 14: 52-64

INCERTEZZE GEOMETRICHE

ERRORE RANDOM: causato dalle variazioni “fraction to fraction” attorno alla deviazione media

- Varia in direzione
- “Magnitude from day to day”
- Dipende dalla esecuzione del trattamento

La sorgente dell'errore sistematico e random può essere la stessa.

Stroom et Al, R.O, 2002, 64: 75-83

Van Herk, Seminars in R.O, 2004, 14: 52-64

ERRORE SISTEMATICO e RANDOM

Errore sistematico: influenza tutte le sedute RT

Errore random: influenza sedute differenti in diverse direzioni

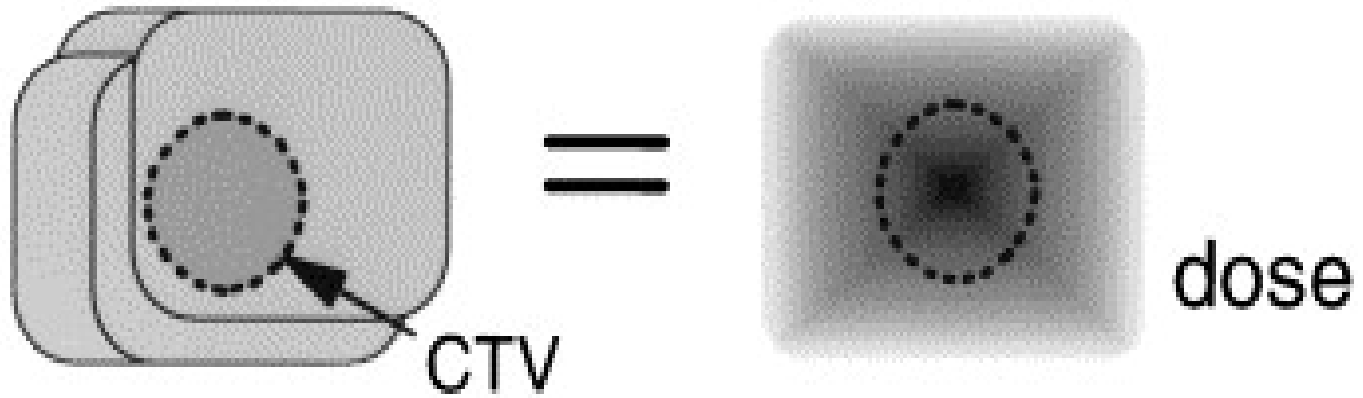
Non hanno lo stesso peso: **L'ERRORE SISTEMATICO IMPATTA MAGGIORMENTE SULLA DOSE AL CTV**

L'errore random determina il fenomeno del “blurring”, ovvero lo sfuocamento della distribuzione di dose.

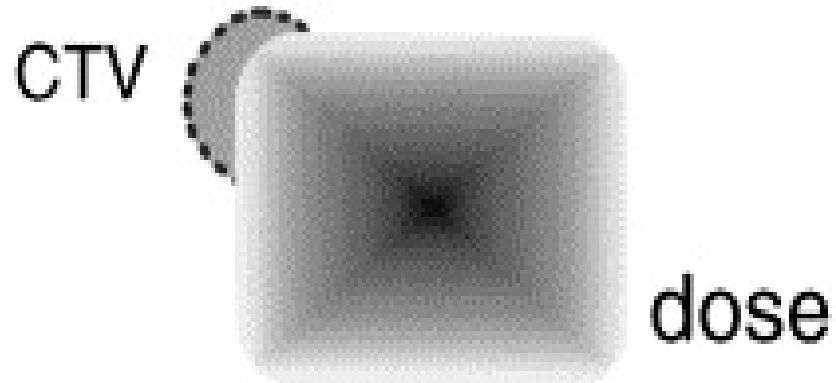
Il blurring porta alla riduzione del volume contenuto nella superficie di isodose terapeutica, con conseguente possibilità che i margini del CTV possano non essere ben irradiati.

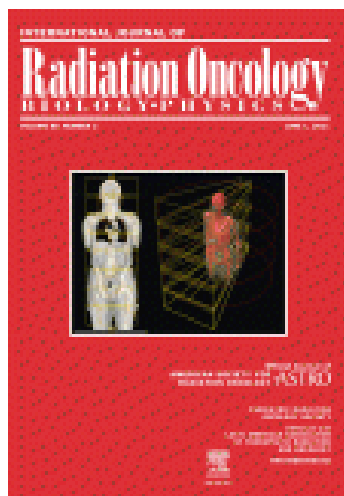
L'errore sistematico determina uno spostamento della distribuzione di dose cumulativa rispetto al volume bersaglio

A



B





Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 62, No. 4, pp. 965-973, 2005
Copyright © 2005 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/05/\$-see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2004.11.032

CLINICAL INVESTIGATION

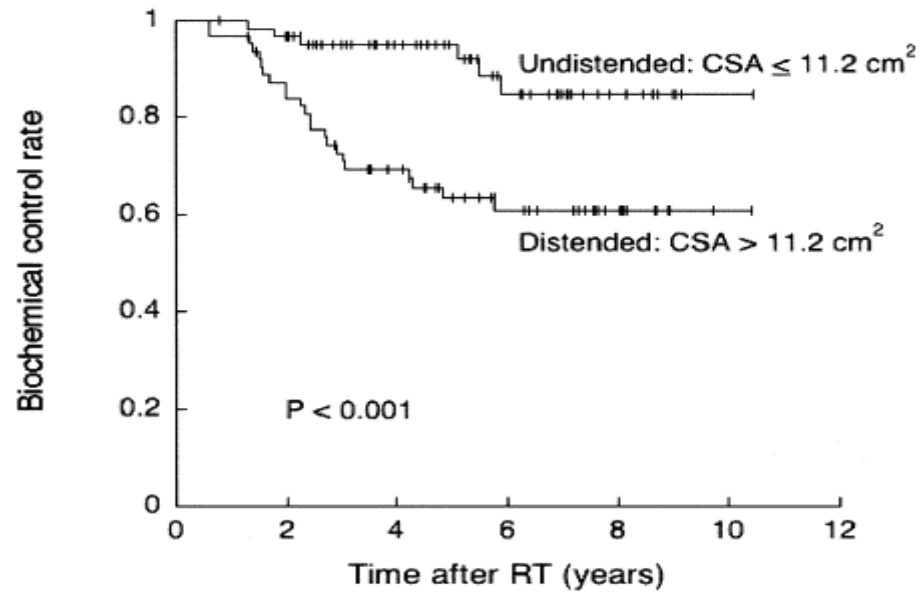
Prostate

INCREASED RISK OF BIOCHEMICAL AND LOCAL FAILURE IN PATIENTS WITH DISTENDED RECTUM ON THE PLANNING CT FOR PROSTATE CANCER RADIOTHERAPY

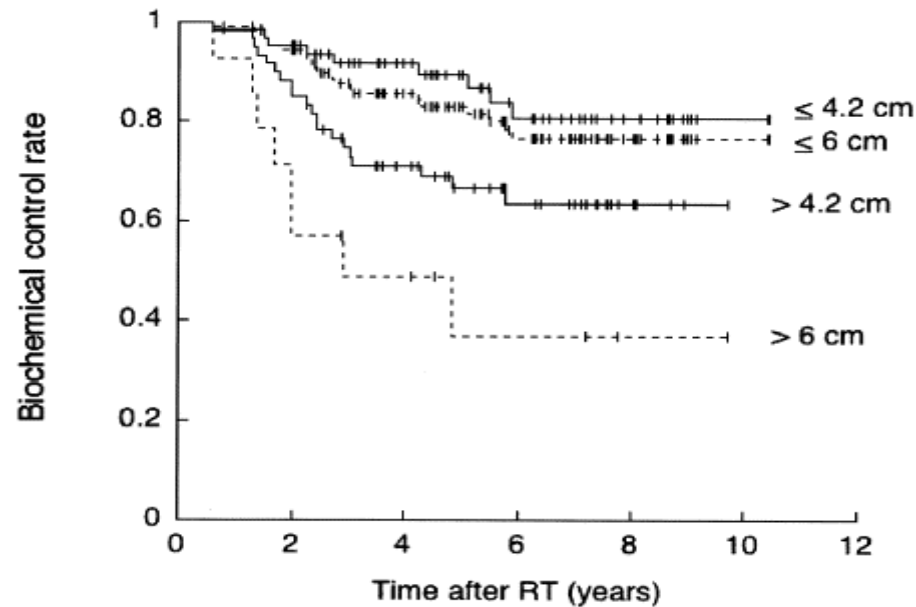
**RENAUD DE CREVOISIER, M.D.,* SUSAN L. TUCKER, PH.D.,† LEI DONG, PH.D.,‡
RADHE MOHAN, PH.D.,‡ REX CHEUNG, M.D., PH.D.,* JAMES D. COX, M.D.,*
AND DEBORAH A. KUBAN, M.D.***

Departments of *Radiation Oncology, †Biostatistics and Applied Mathematics, and ‡Radiation Physics, The University of Texas
M. D. Anderson Cancer Center, Houston, TX

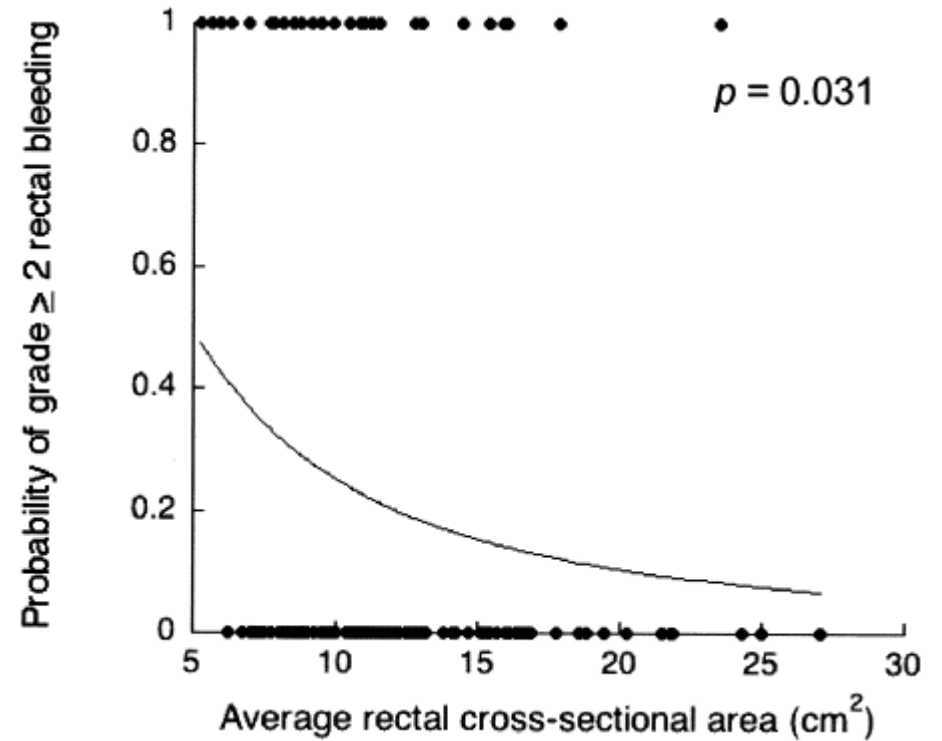
- 127 pazienti con ADK prostatico
 - 3D-CRT: 70-78Gy
 - Obiettivo: valutazione biochemical and local failure
 - Valutazione distensione rettale (CSA: average cross sectional rectale area --> cut off 11,2 cm²)
 - Follow up medio 7 anni
 - **Risultati**: significant impact of rectal filling at the time of CT simulation on biochemical and local failure, as well as on rectal toxicity
- The 5-year biochemical control rates: 92% for patients with CSA of 11.2 cm² or less vs 63% for patients with CSA greater than 11.2 cm² ($p = 0.0009$, log-rank test)



(a)



(b)



ERRORI di SET UP

- Possono essere determinati e corretti confrontando le immagini portalì con le immagini ottenute in fase di pianificazione, utilizzando le strutture ossee come riferimento
- Le deviazioni sistematiche possono essere ridotte per ogni singolo paziente con verifiche nelle prime frazioni di trattamento (**metodo off-line**)
- Gli errori sia casuali che sistematici possono essere ridotti verificando la posizione del paziente prima di ogni trattamento e correggendo la posizione del lettino di trattamento (**metodo on-line**)

ORGAN MOTION

Non può in genere essere visualizzato radiologicamente.

Principali tecniche per ridurre tale sorgente di errore:

- Uso di marker radioopachi impiantati nel CTV con conseguente correzione **on-line** del centraggio
- Esame tomografico (kV o MV cone-beam CT) sul lettino di trattamento con correzione **on-line**
- Ripetuti esami tomografici per valutare **off-line** il movimento interno degli organi

PROBLEMA MARGINE CTV-PTV?

Contemperare due esigenze opposte:

- il controllo locale del tumore
- il contenimento del rischio agli organi sani

COME RIDURRE
I MARGINI?



Come Ridurre i Margini ?

Sistemi di immobilizzazione

IGRT

Gating

Tracking



Quanto si possono ridurre i margini ?

- Normalmente nella valutazione dei piani utilizzando sistemi ausiliari (fantocci) in cui si effettuano misure vengono considerati accettabili piani che abbiano 95 % (90%) dei punti con valore $g < 1$ se g è calcolata per 3 mm , 3 %
- Margine minimo supportato da questo tipo di misure è **3 mm** (in assenza di qualunque tipo di movimento ed imprecisione di centratura o errore nell'estrapolazione paziente fantoccio)
- Anche per il normale margine di 5 mm con IGRT ci si può chiedere se classica analisi 3&3 non sia inadeguata

CONCLUSIONI

- Necessità di imaging adeguato, protocolli e linee-guida condivise per il contornamento
- Adeguati sistemi di immobilizzazione, TC 4D
- Controllo portali OFF-ON line (riduzione dell 'errore sistematico e random)
- IGRT(riduce le incertezze geometriche valutando la geometria del paziente in trattamento e di modificare la posizione del paziente o adattare il piano di trattamento rispetto ad alterazioni anatomiche che si verificano durante il corso del trattamento in radioterapia)
- Adaptive Radiotherapy (tumor shrinking, variazioni anatomiche, calo ponderale, presenza di artefatti dovuti a materiali ad alta densità)



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!**