

## INCONTRO AIRO-AIFM Lombardia

# DAL CTV AL PTV: INCERTEZZE, MISURE, SIGNIFICATO

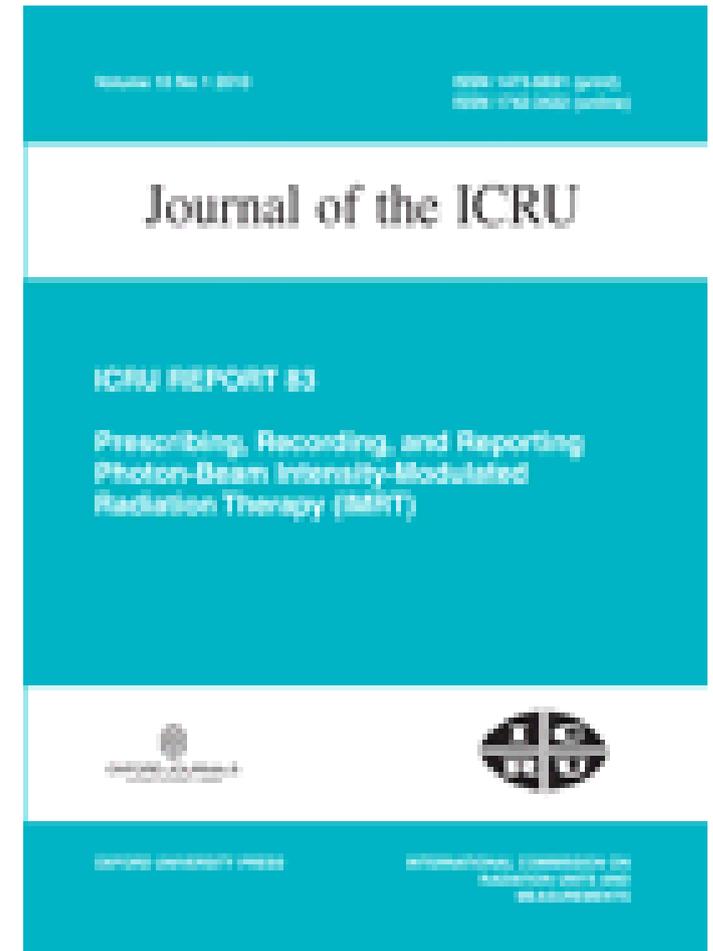
Dott.ssa Agostina De Stefani U.O. Radioterapia, A. O. Treviglio  
Dr. Luigi Spiazzi U.O. Fisica Sanitaria A.O. Spedali Civili Brescia

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

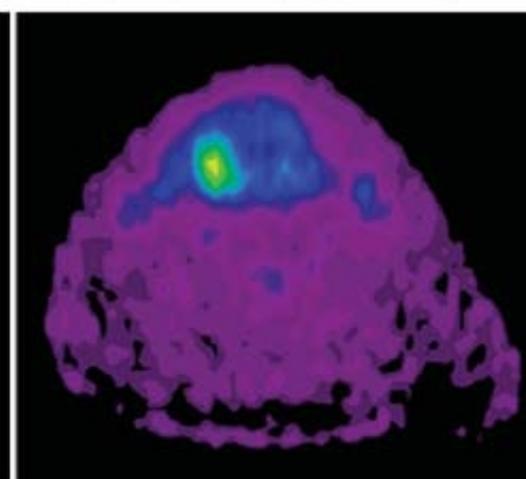
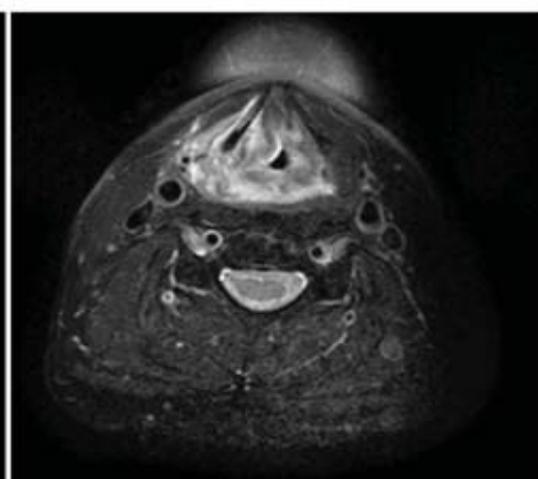
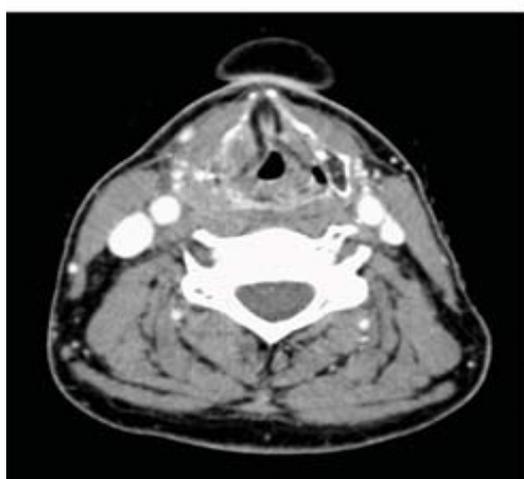
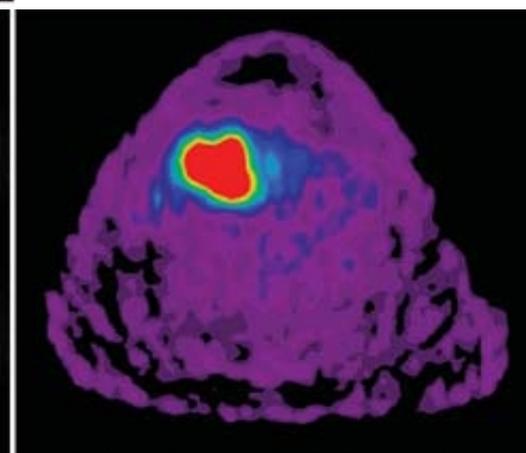
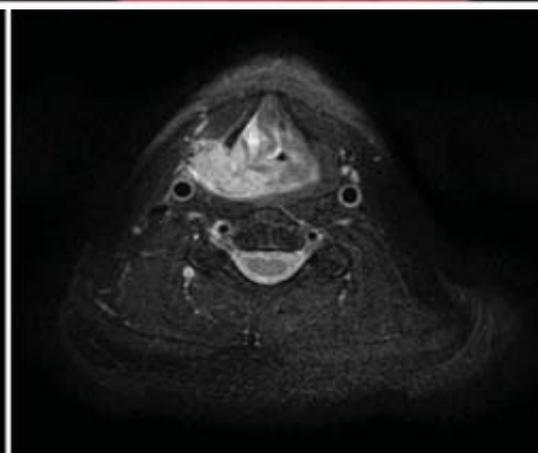
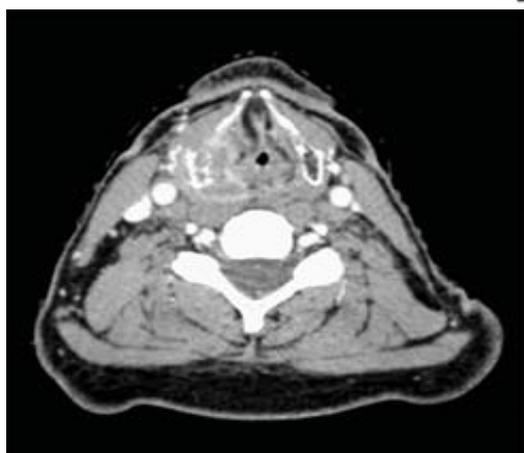
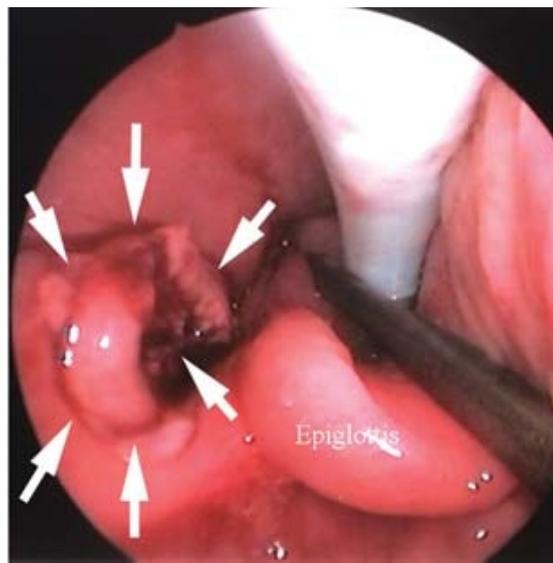
Rappresenta la malattia macroscopica dimostrabile e la localizzazione del tumore

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

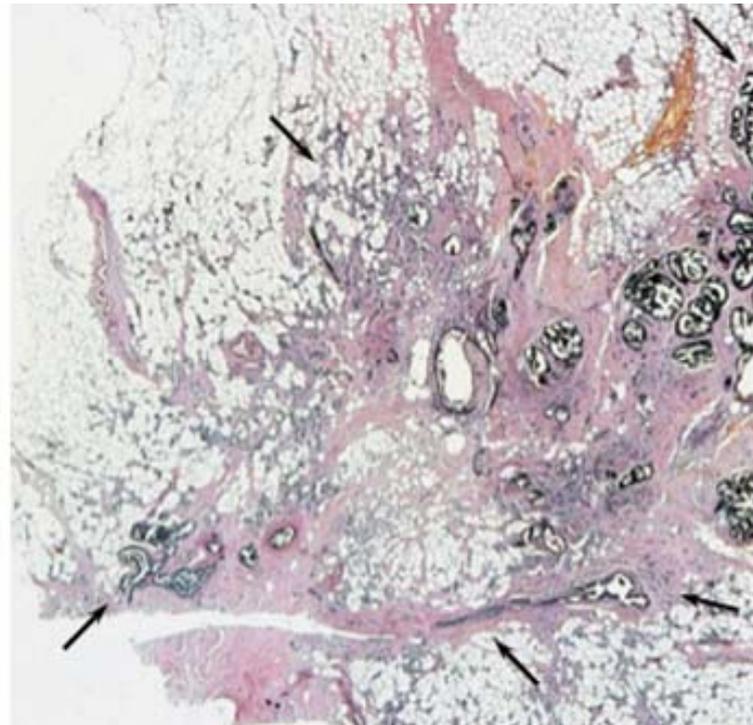
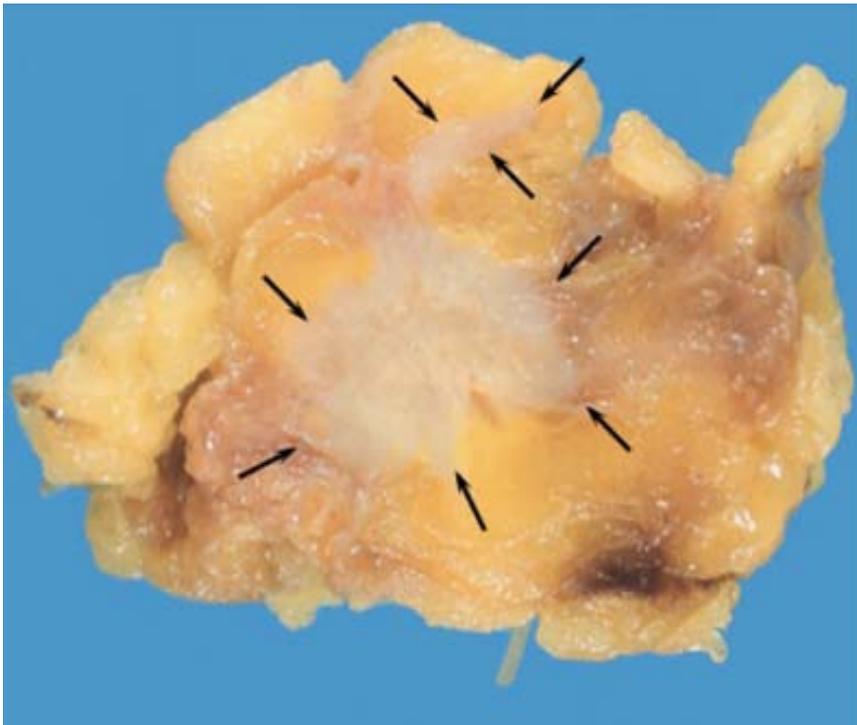
## ICRU- Report 83

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 subclinico

# CTV

## ICRU- Report 83

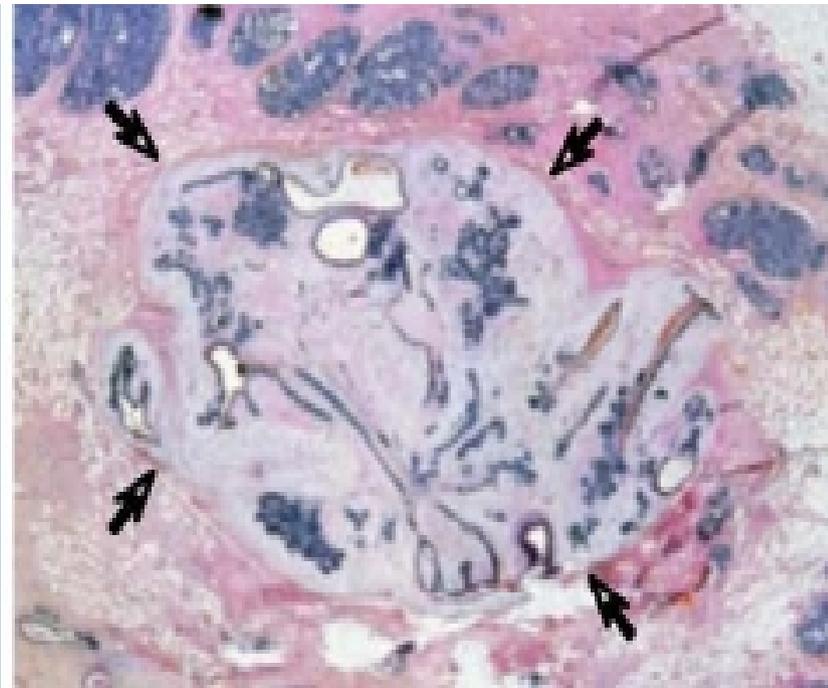
Il concetto di CTV include l'estensione microscopica di malattia al confine con il tumore primitivo, possibile infiltrazione linfonodale e potenziale coinvolgimento metastatico di altri organi



# CTV

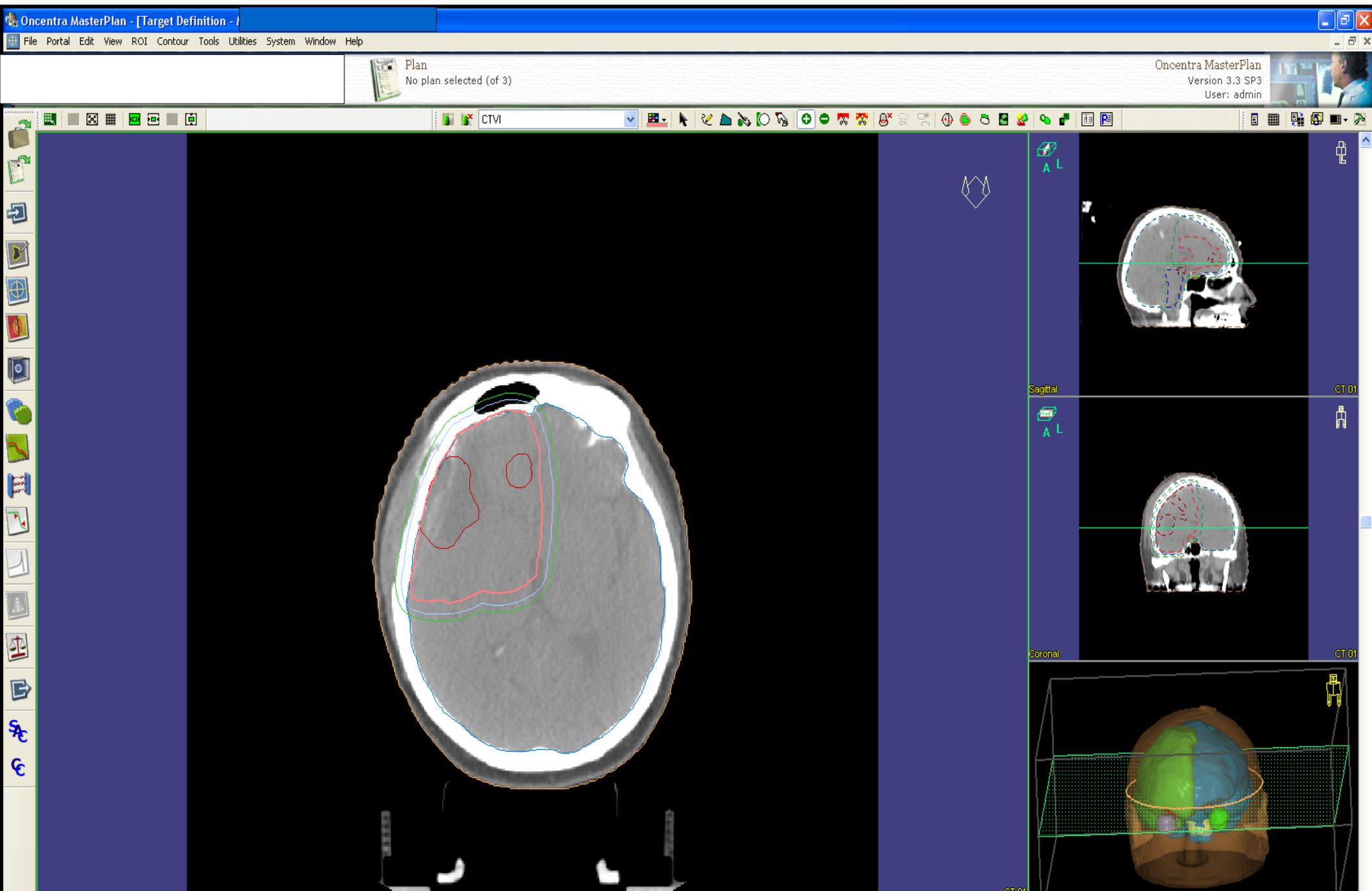
## ICRU- Report 83

Nei tumori benigni non esiste un CTV



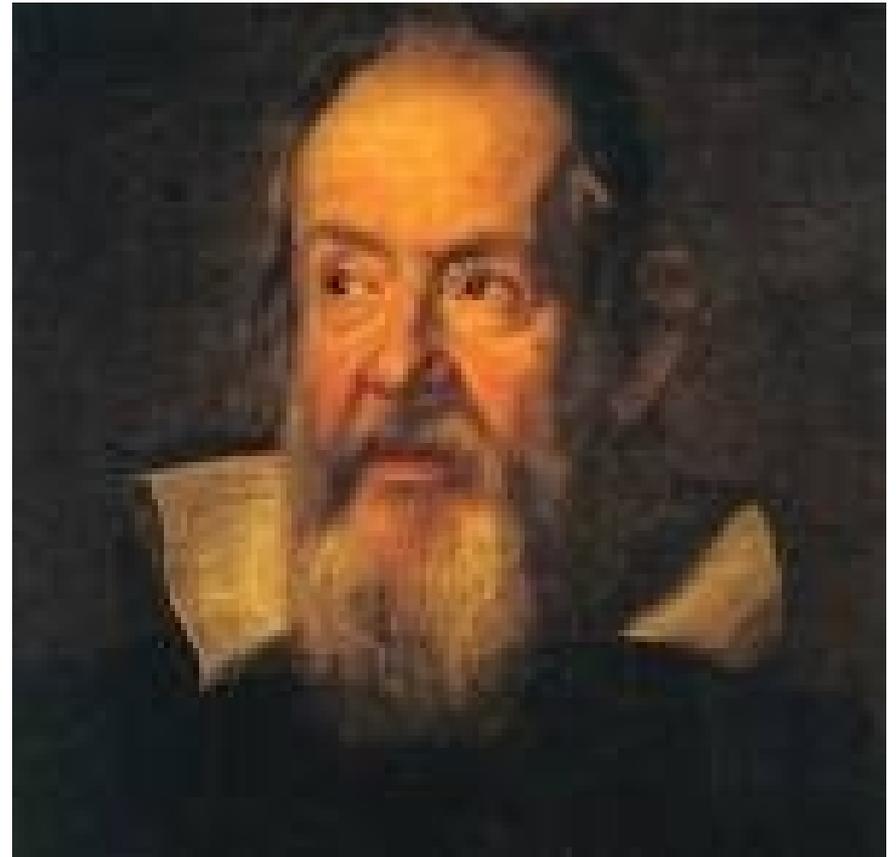
# CTV (ICRU- Report 83)

Espansione GTV-CTV corretta in funzione delle barriere anatomiche





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



# ICRU- Report 83

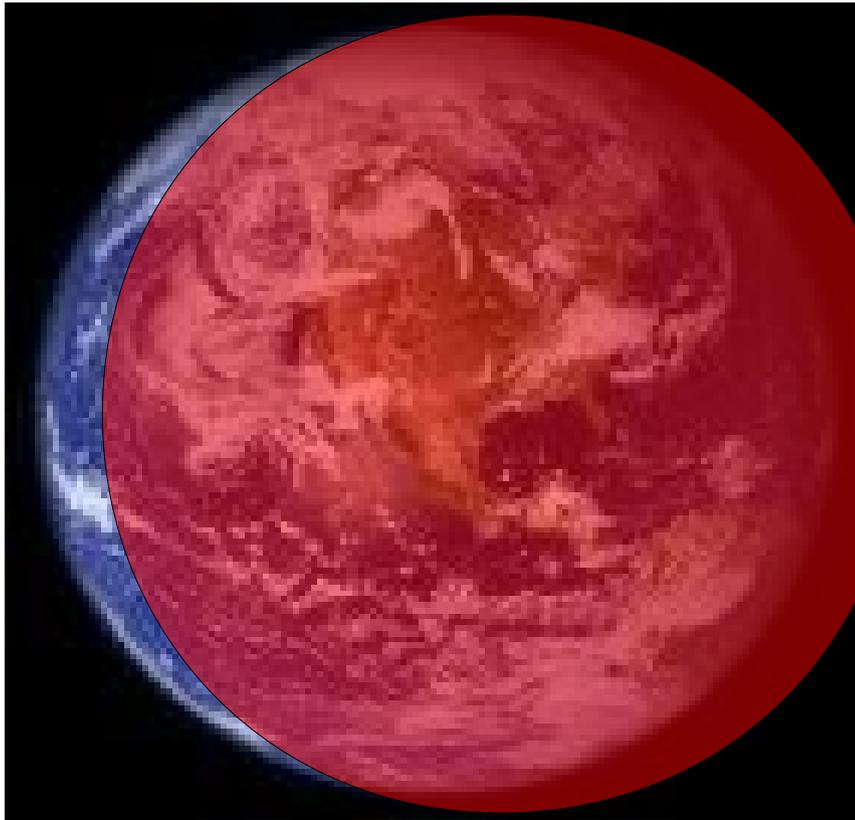
Si ha movimento interno degli organi correlato a **movimenti intra-frazione e variazioni interfrazione**

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



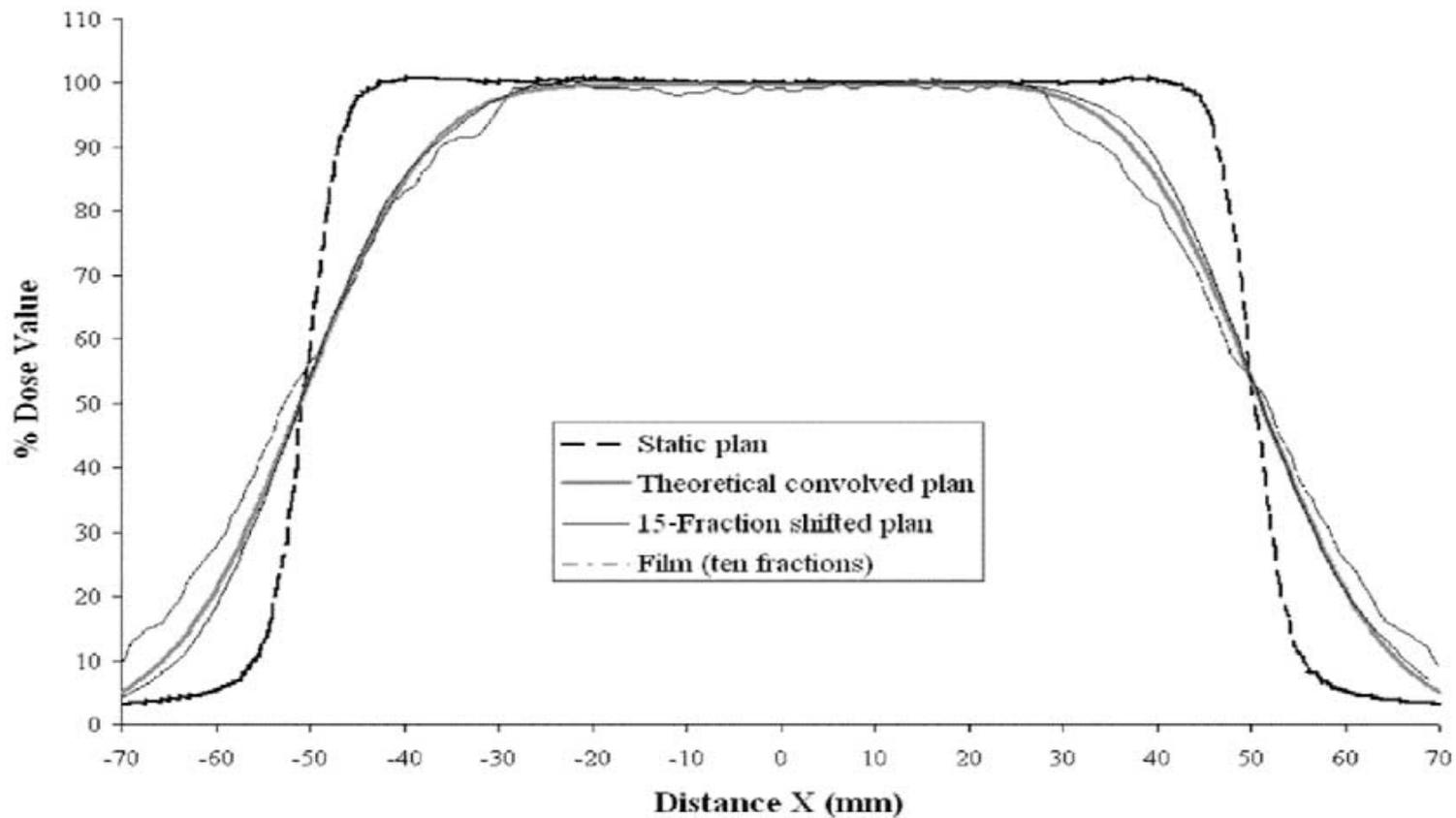
# Movimento - Margine



# Movimento - Margine

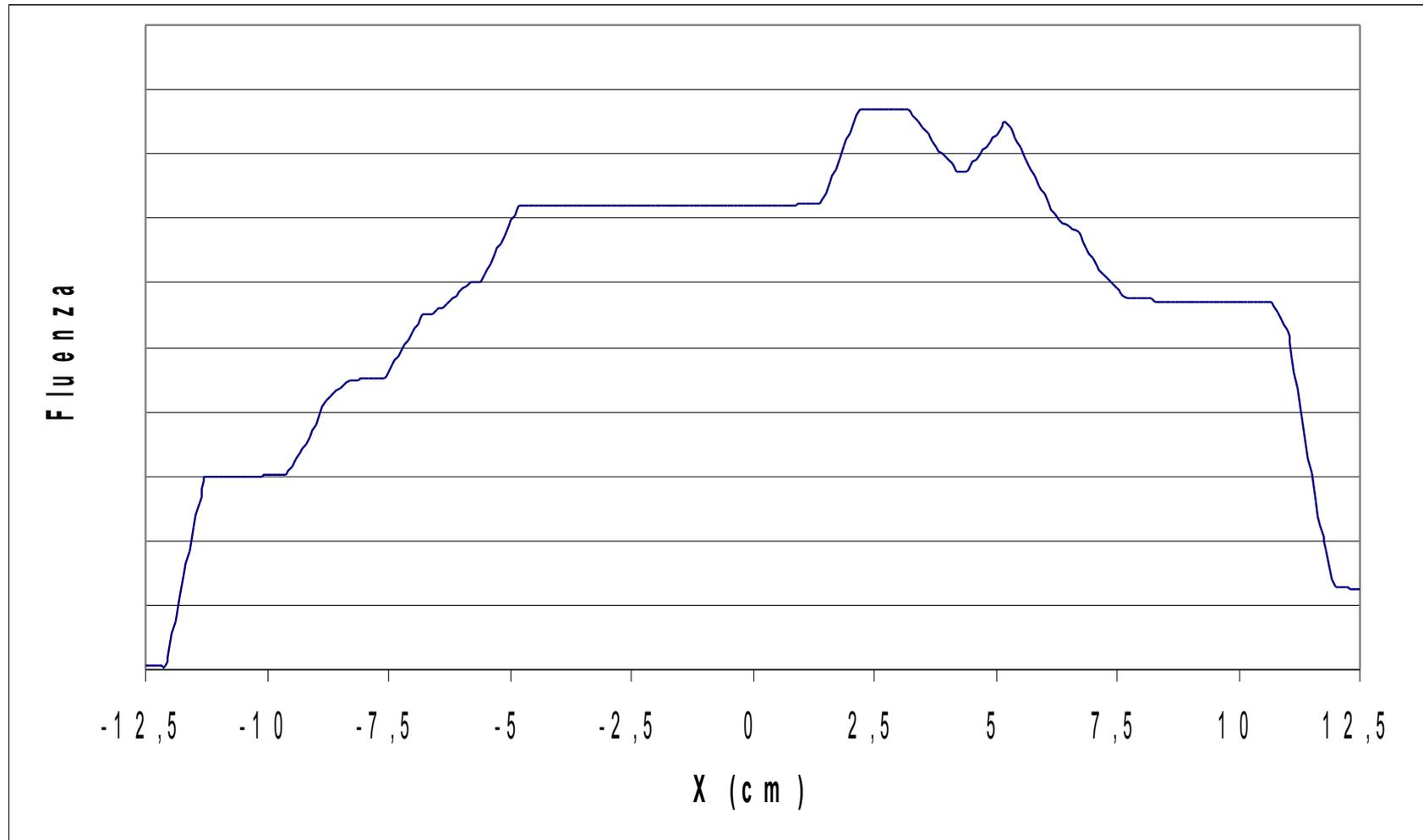


# Movimento e dose



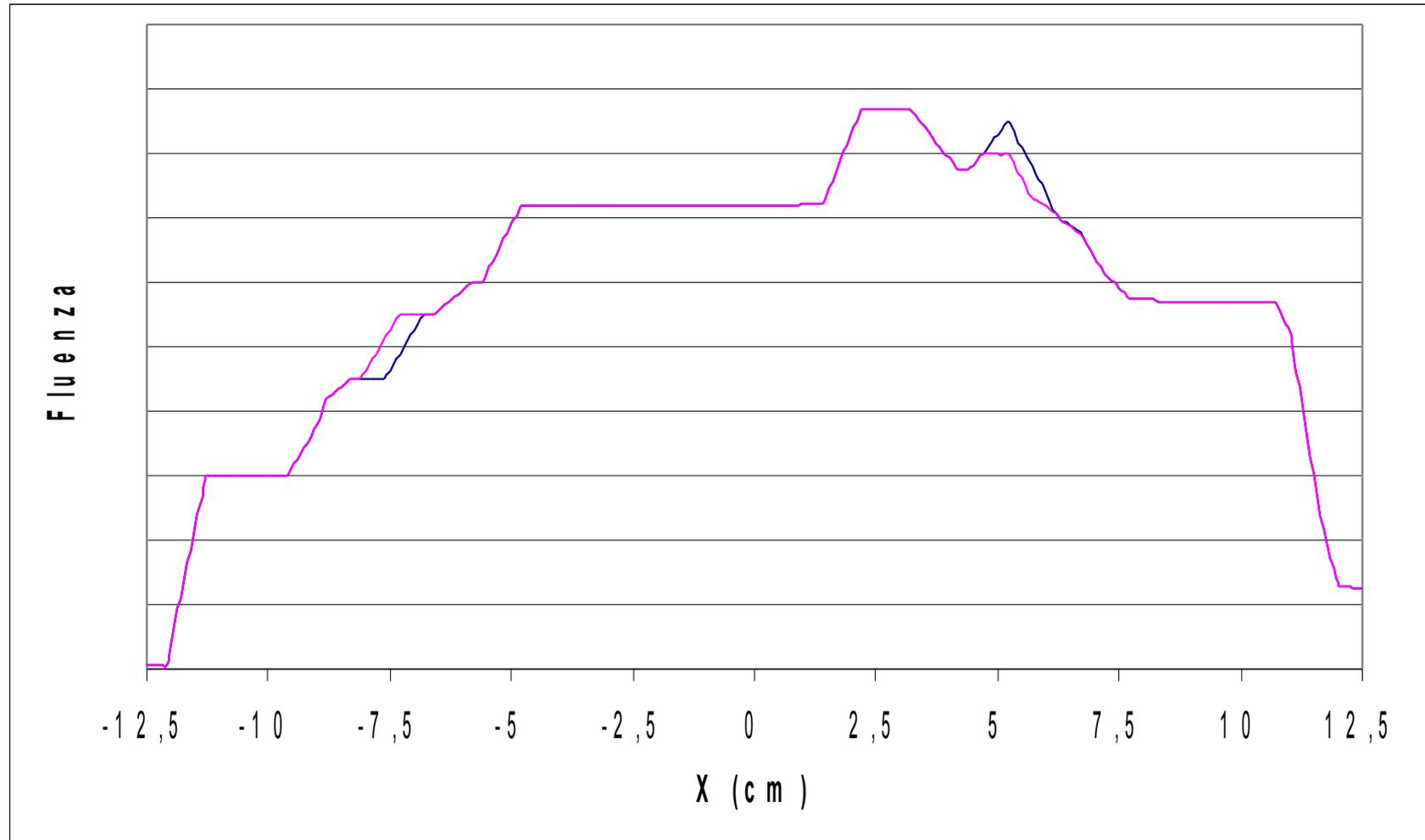
Bortfeld, Jang and Rietzel Seminars in Radiation Oncology, 14,1 2004

# Movimento e IMRT



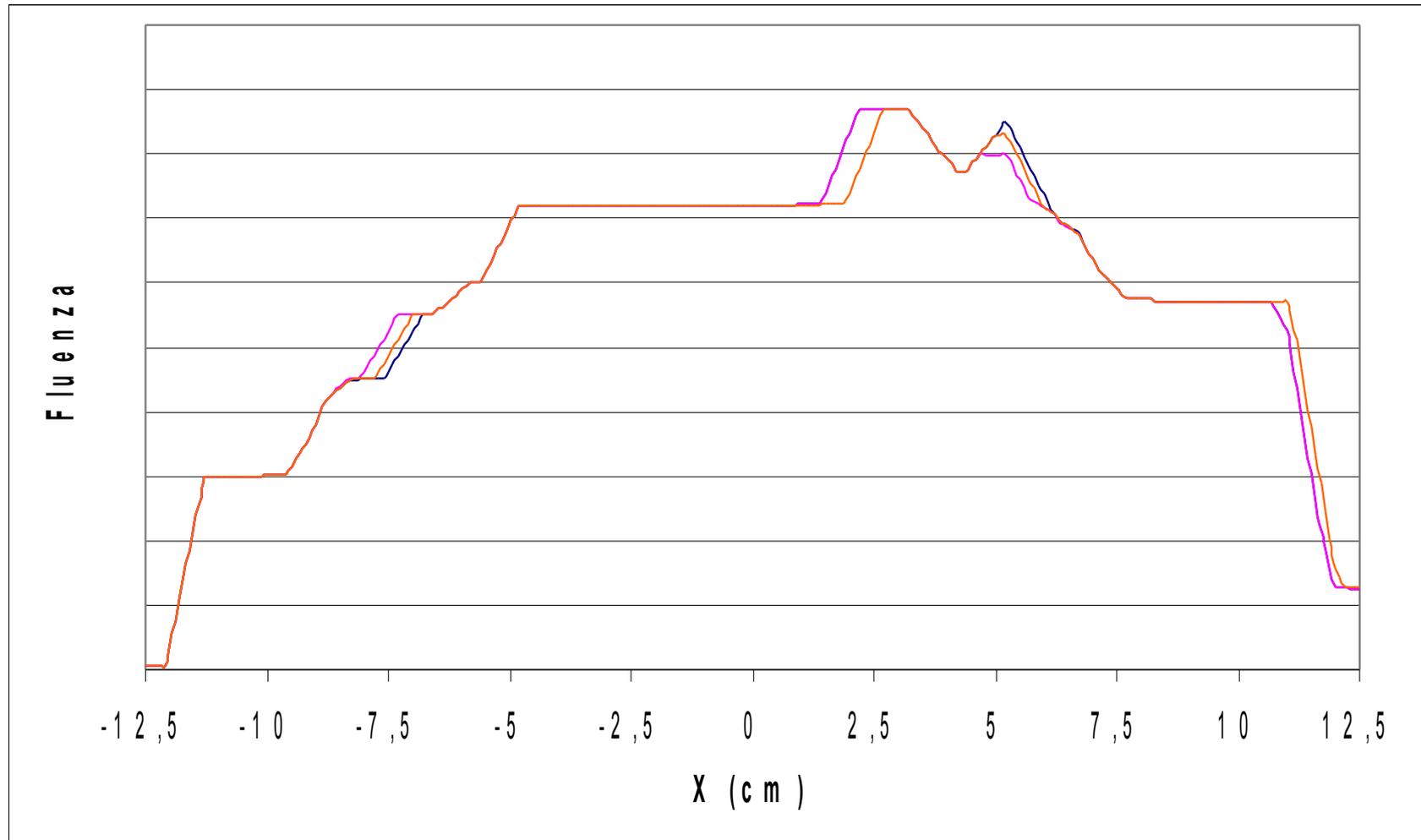
S&S 1 campo 8 segmenti I frazione

# Movimento e IMRT



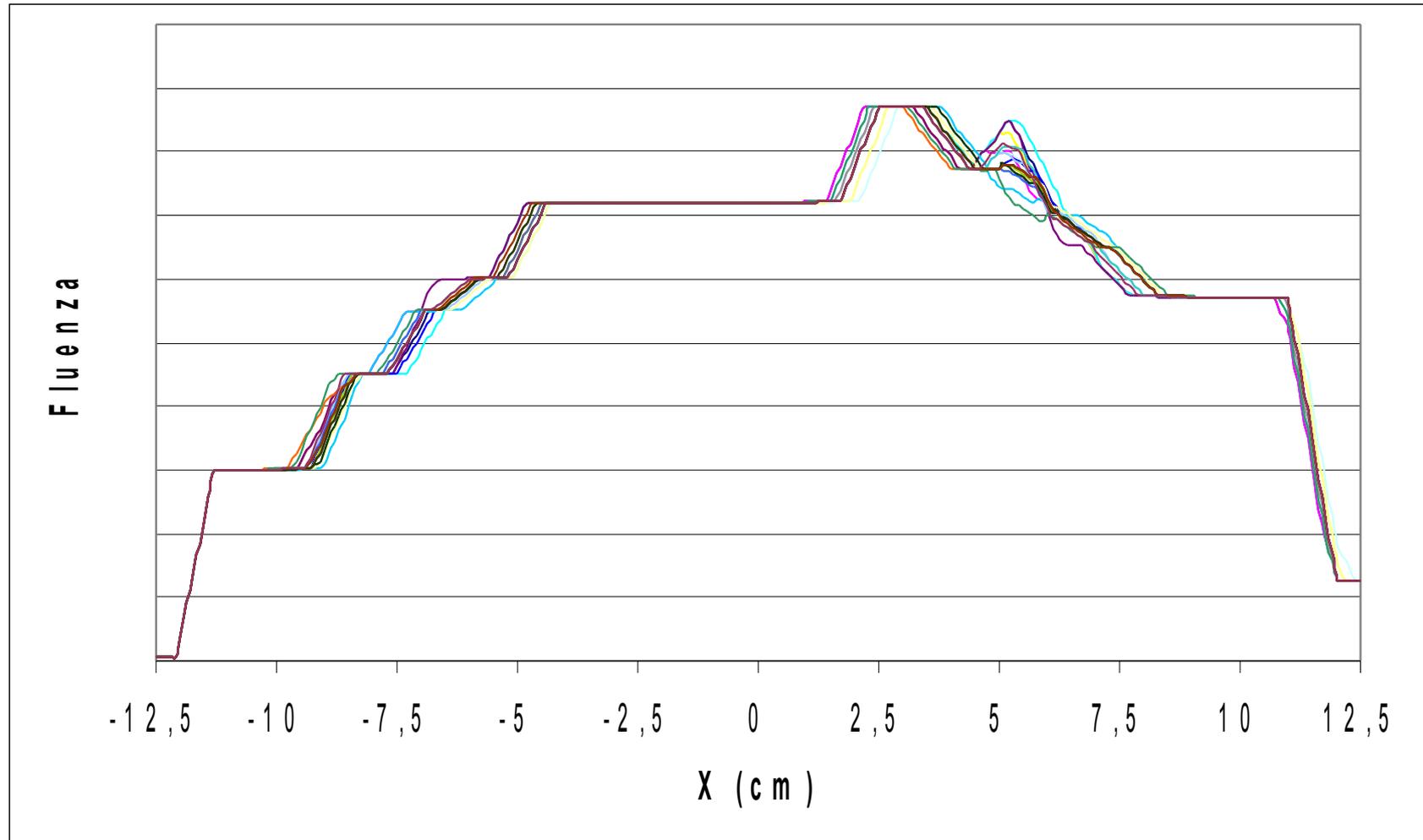
S&S 1 campo 8 segmenti I & II frazione  
(spostamenti intrafrazione entro i 5 mm)

# Movimento e IMRT



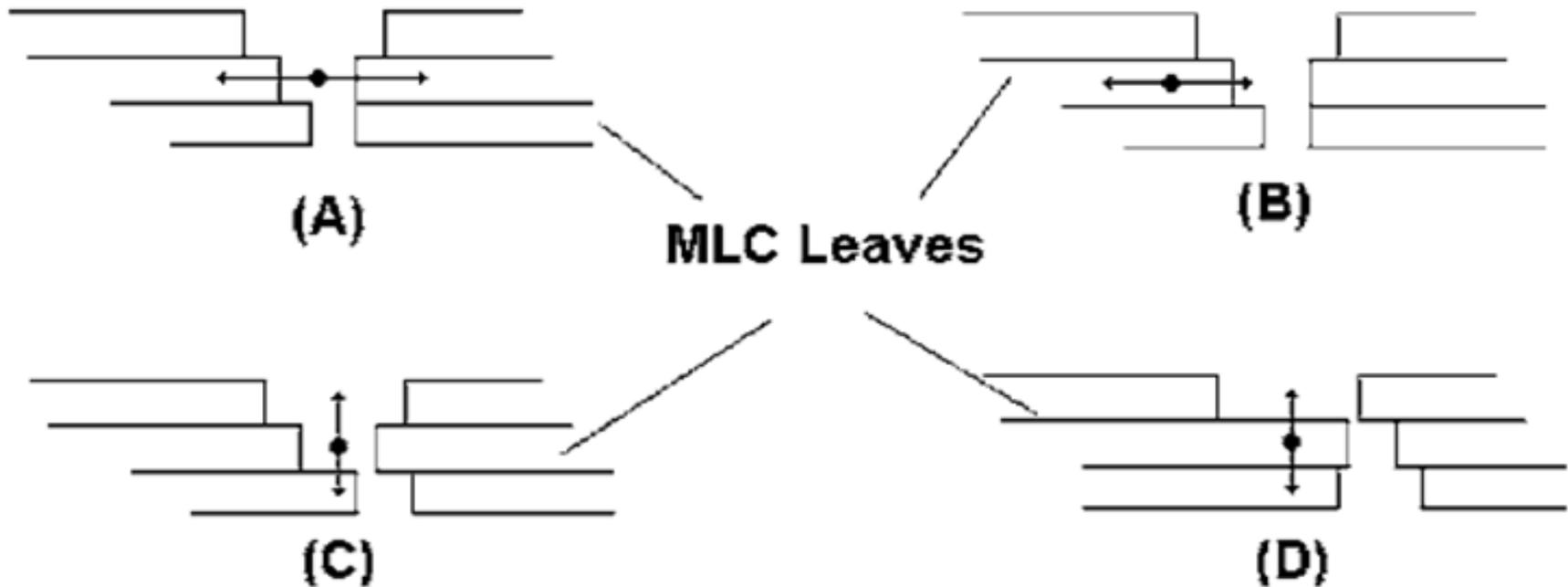
S&S 1 campo 8 segmenti I, II & III frazione  
(spostamenti intrafrazione entro i 5 mm)

# Movimento e IMRT



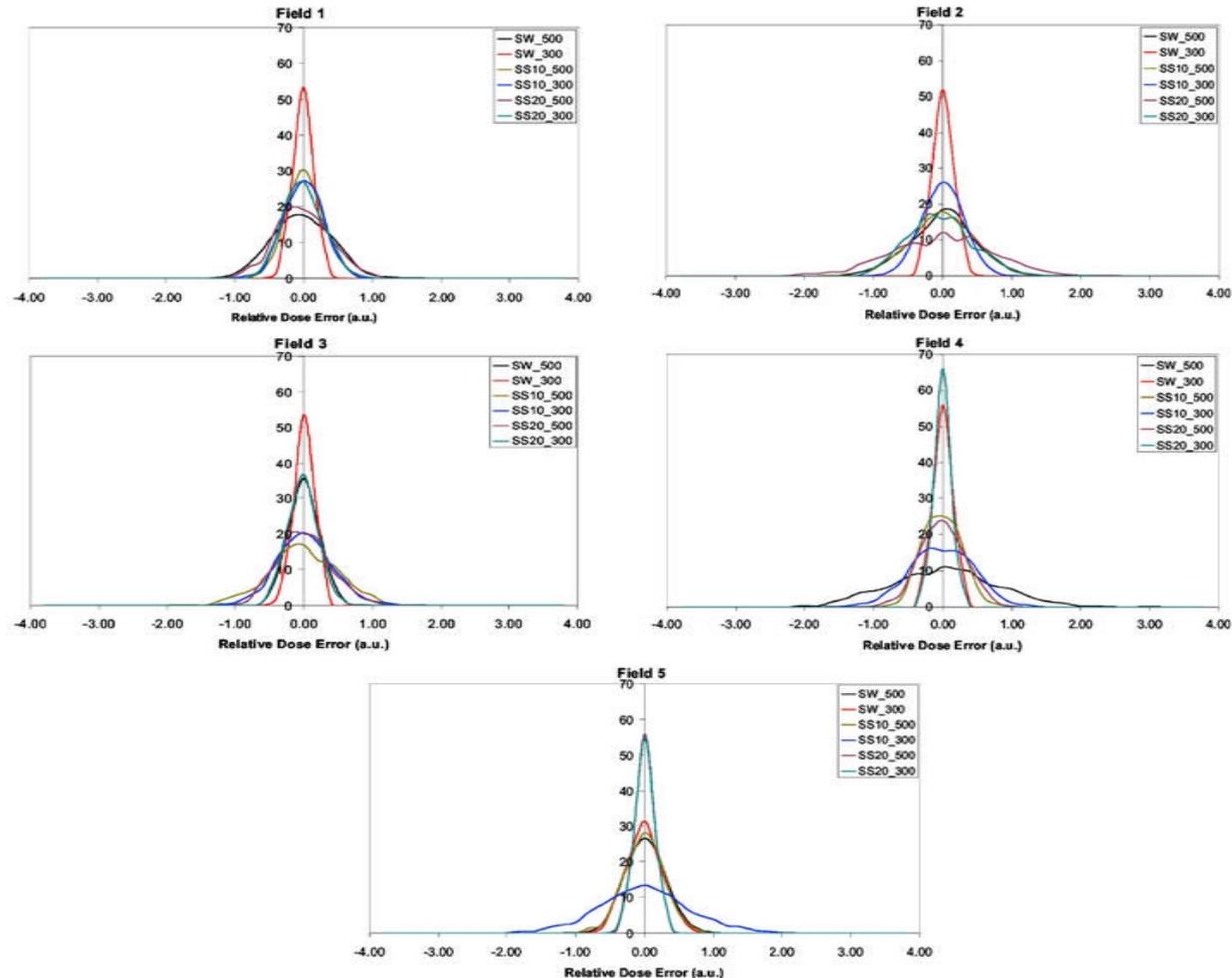
S&S 1 campo 8 segmenti 30 frazioni  
(spostamenti intrafrazione entro i 5 mm)

# 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

# INTERNAL MARGIN (IM)

## GTV $\rightarrow$ 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

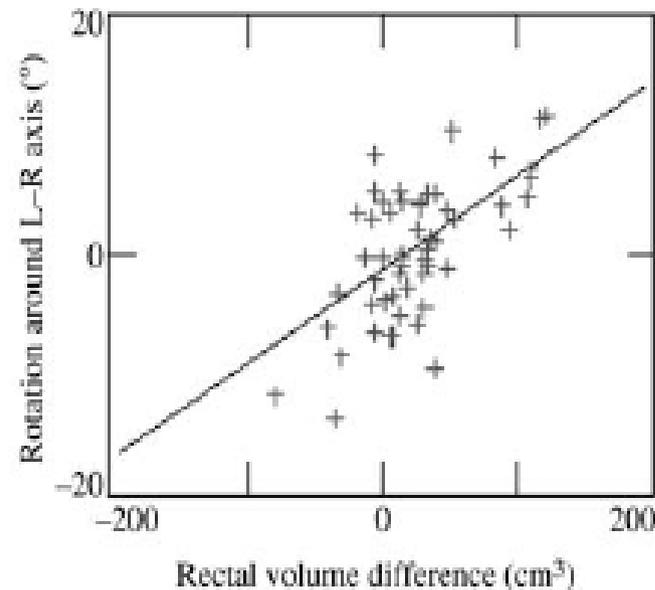
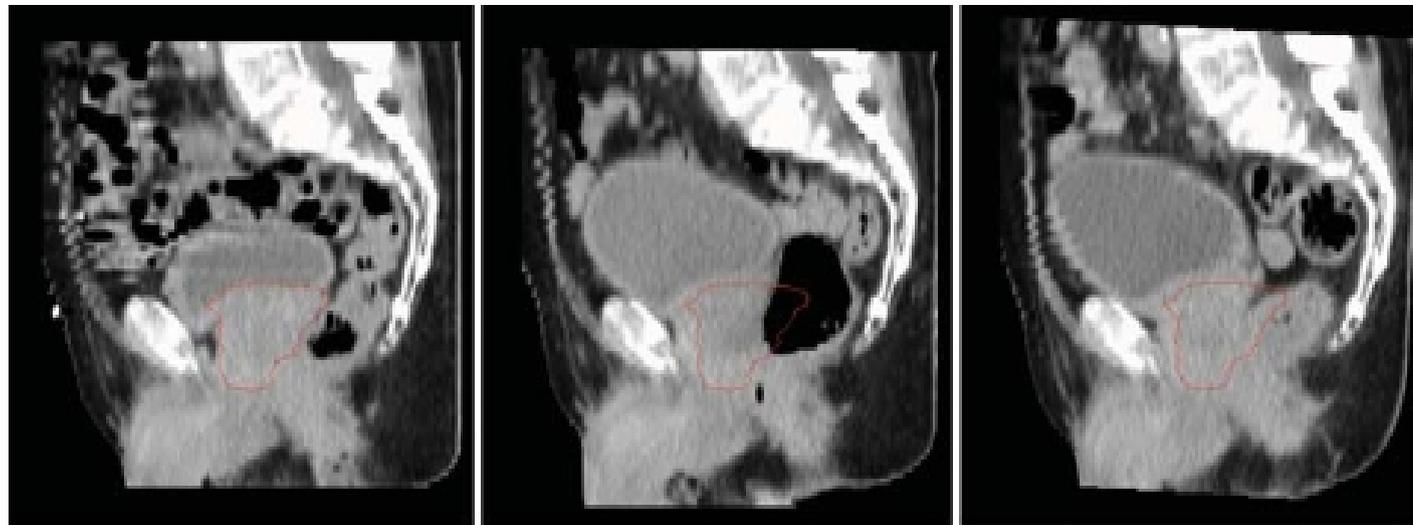


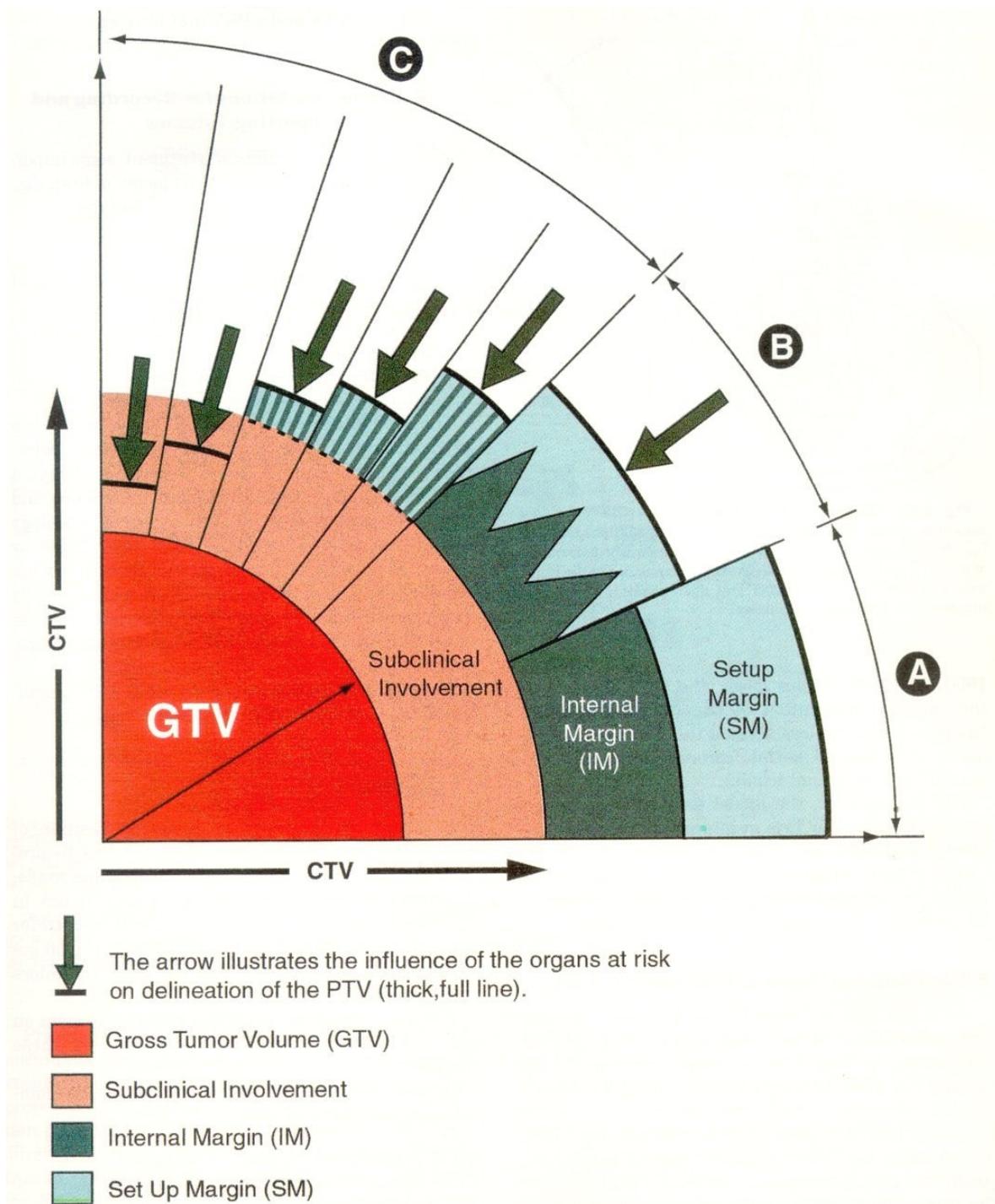
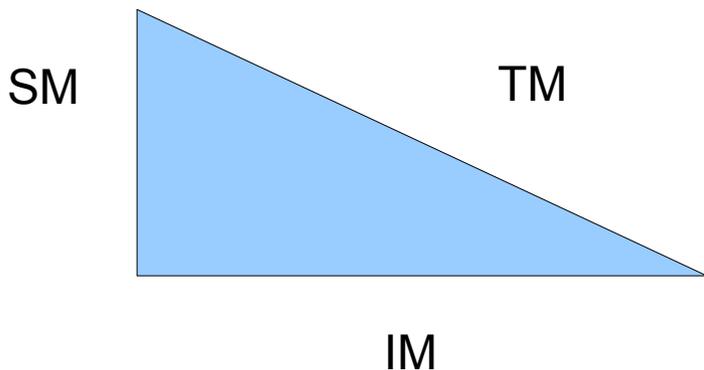
Figure 4.8. Illustration of the impact of rectal volume on prostate CTV displacement. Top row: Sagittal reconstructions of a planning CT (left) and two repeat CT scans (middle and right, matched on the pelvic bone) with the prostate as delineated on the planning CT overlaid in red. Clearly, the prostate 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

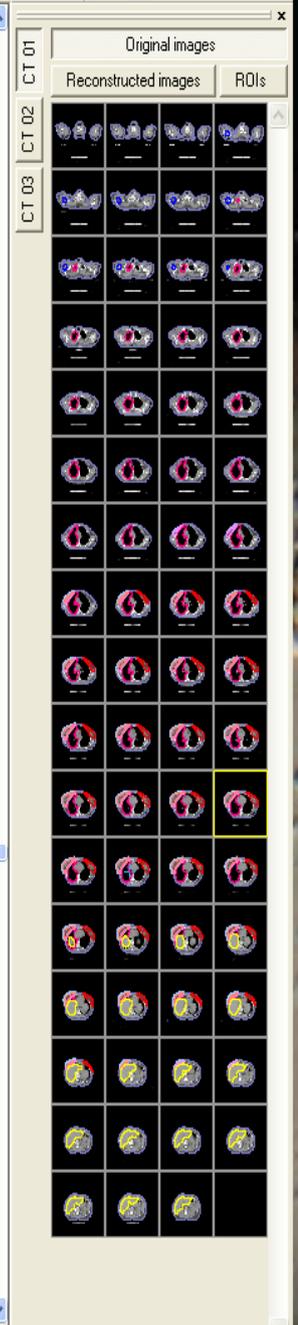
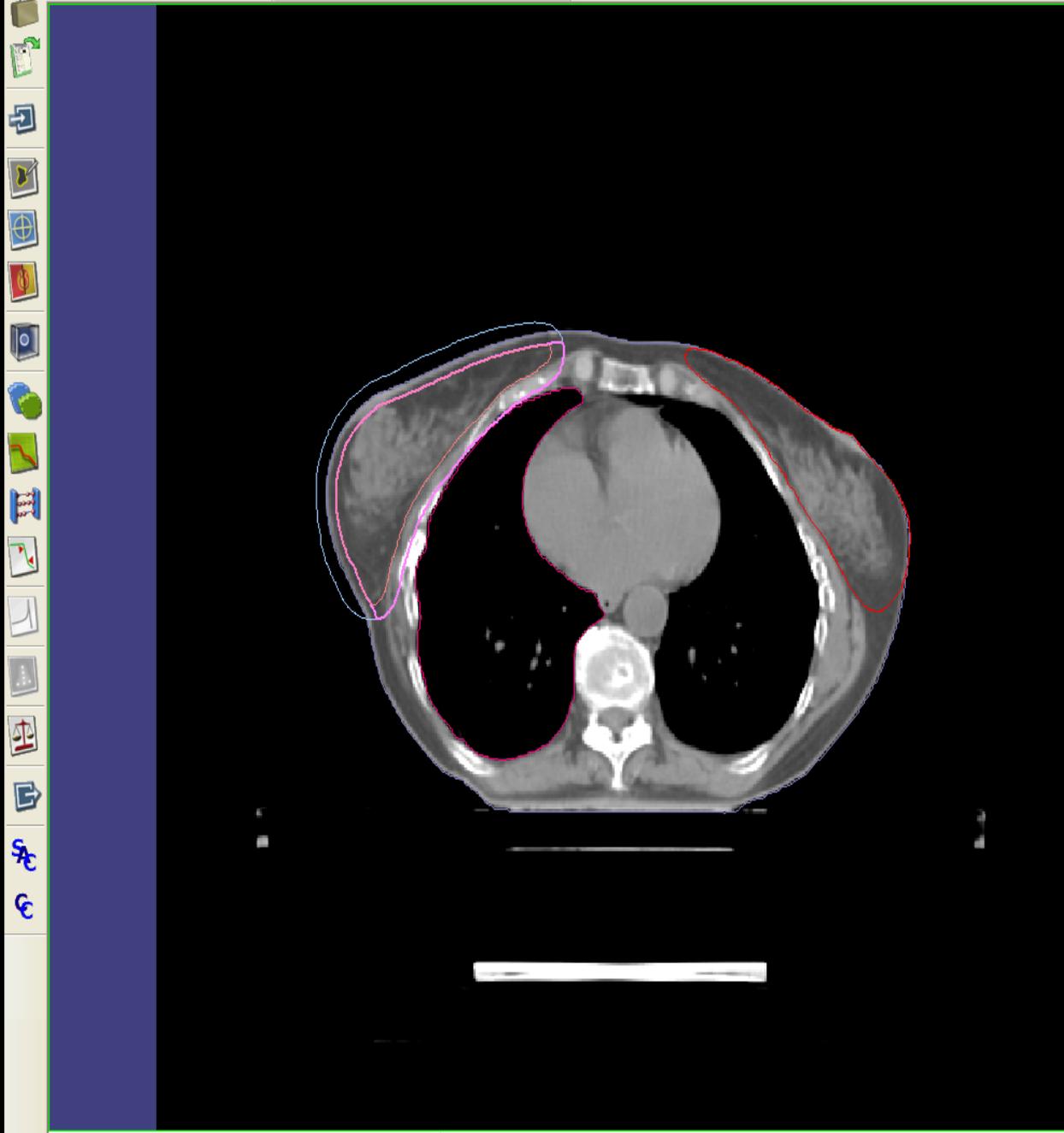
È necessario aggiungere al CTV un margine anisotropico per tener conto dell'indeterminazione geometrica della forma e della posizione degli organi rispetto ai fasci di irradiazione, rispetto al sistema di coordinate della sala di trattamento.

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)



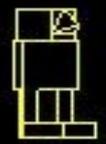
# PTV evaluation e ottimizzazione

- 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

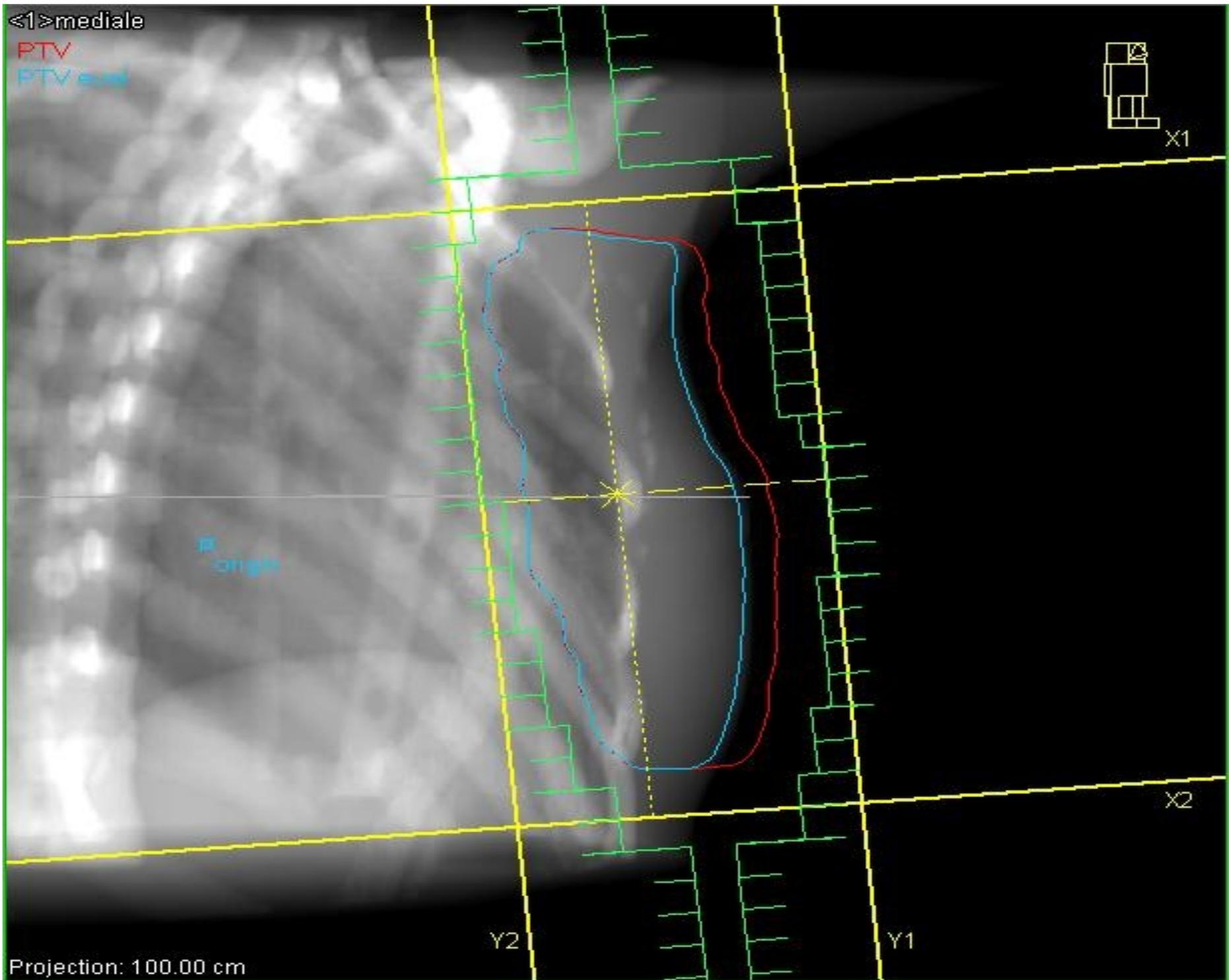
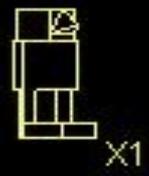
Y2

Y1

<1>mediale

PTV

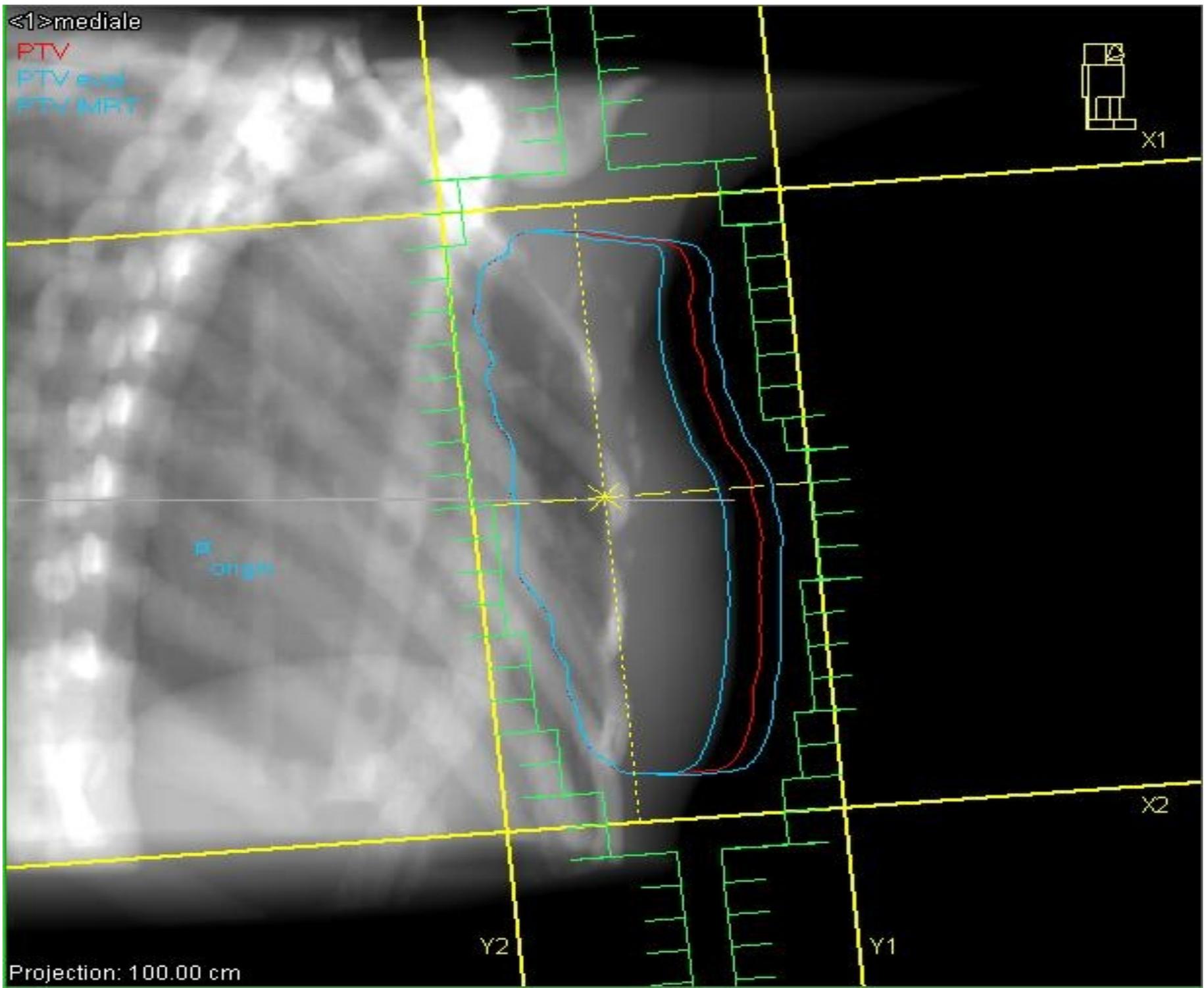
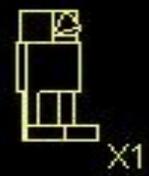
PTV ext



Projection: 100.00 cm

<1>mediale

PTV  
PTV ext  
PTV MRT



is origin

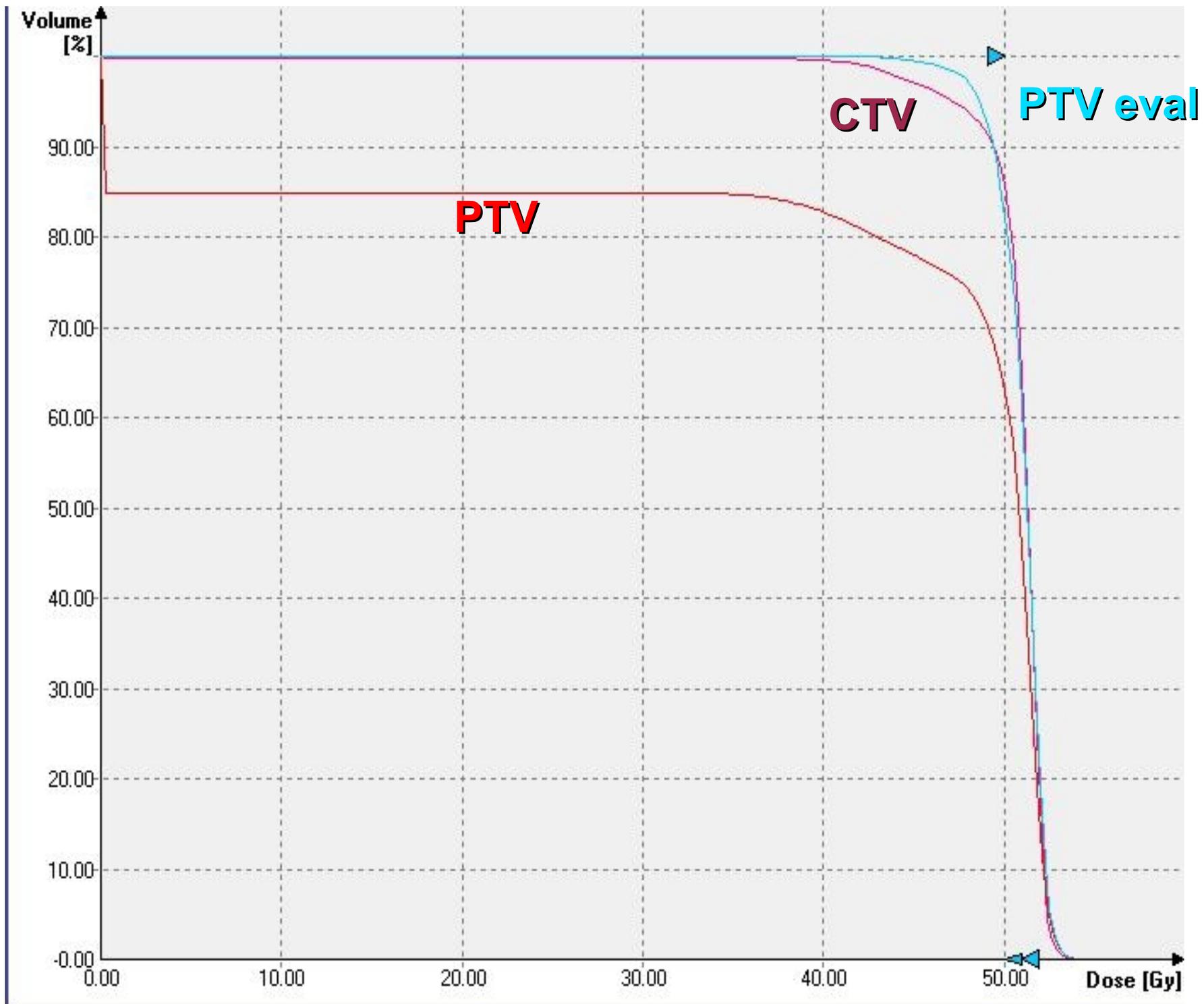
Projection: 100.00 cm

Y2

Y1

X2

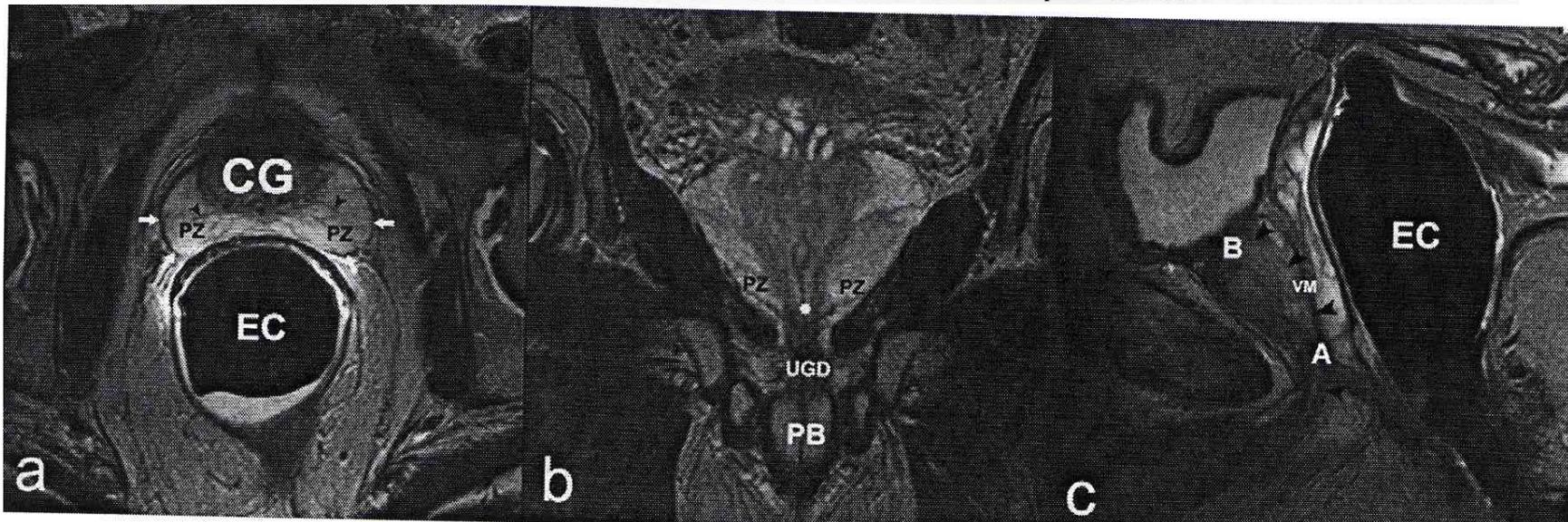
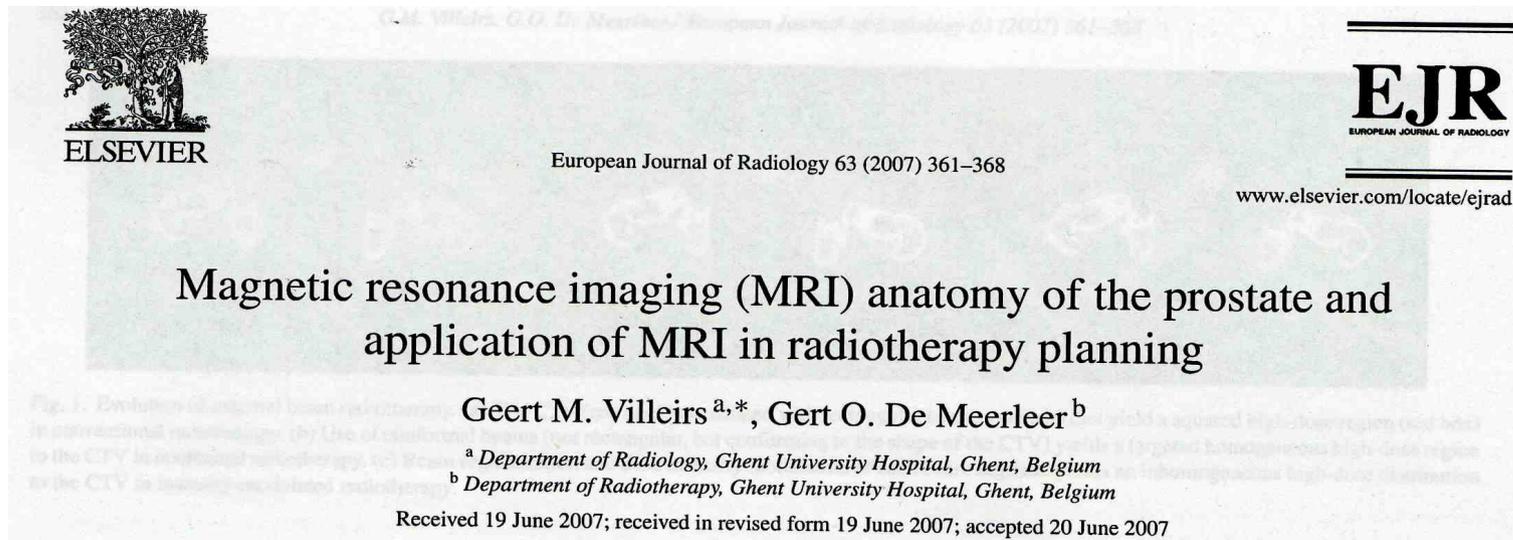
X1



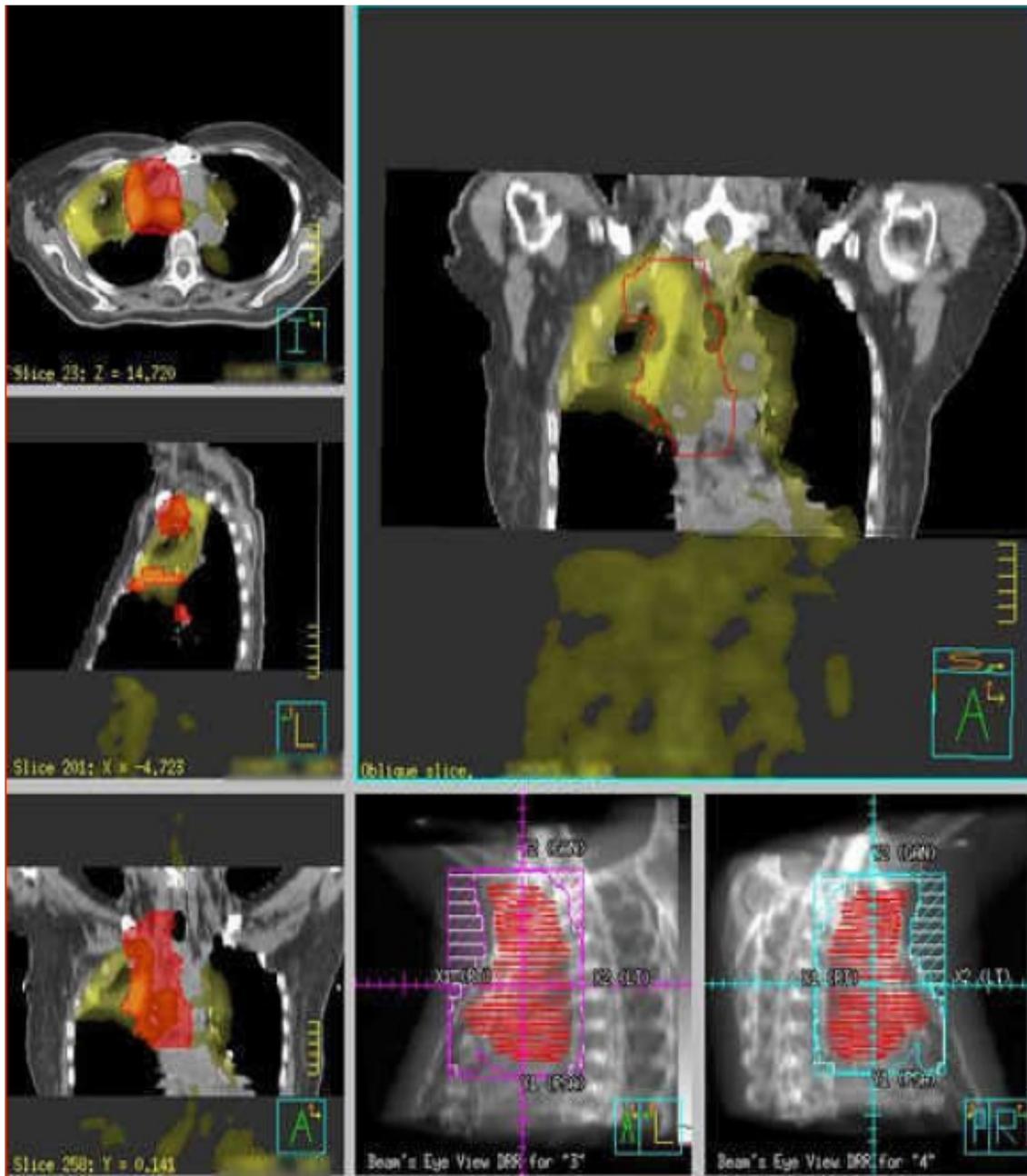
# SORGENTI DI INCERTEZZE GEOMETRICHE

- 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

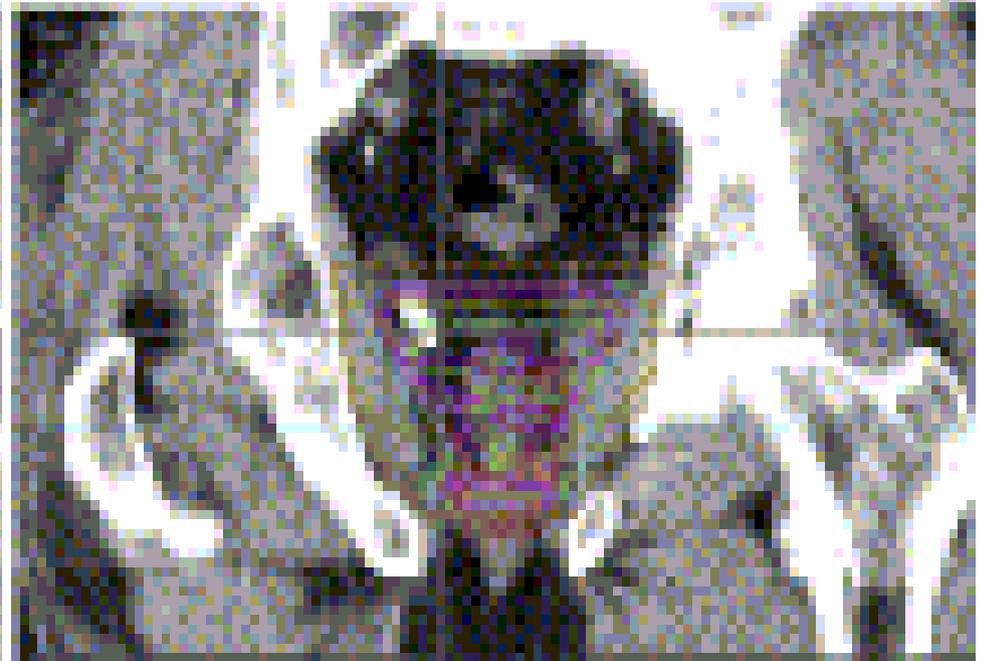
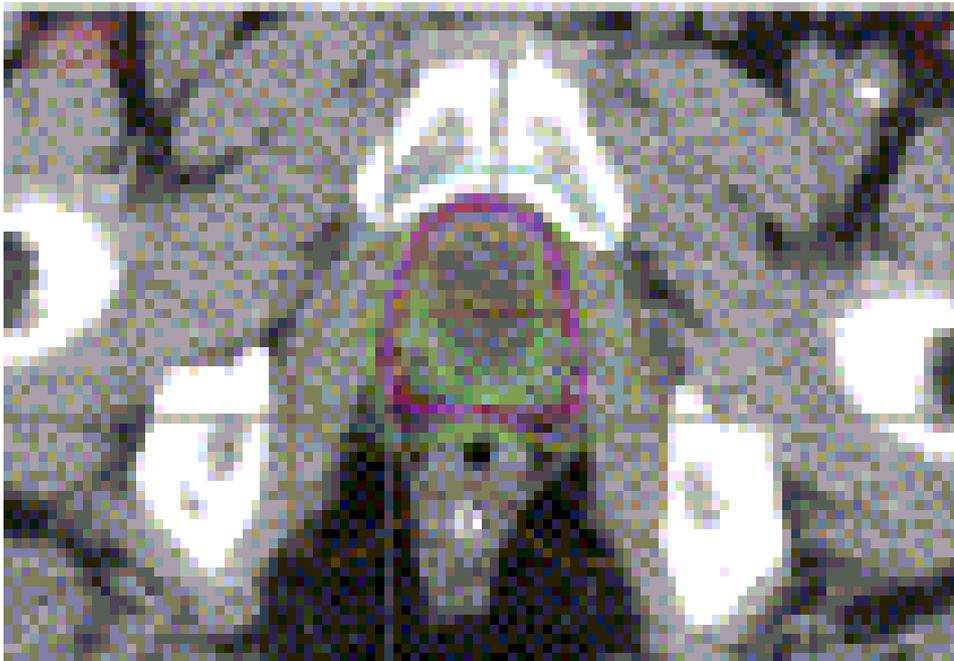
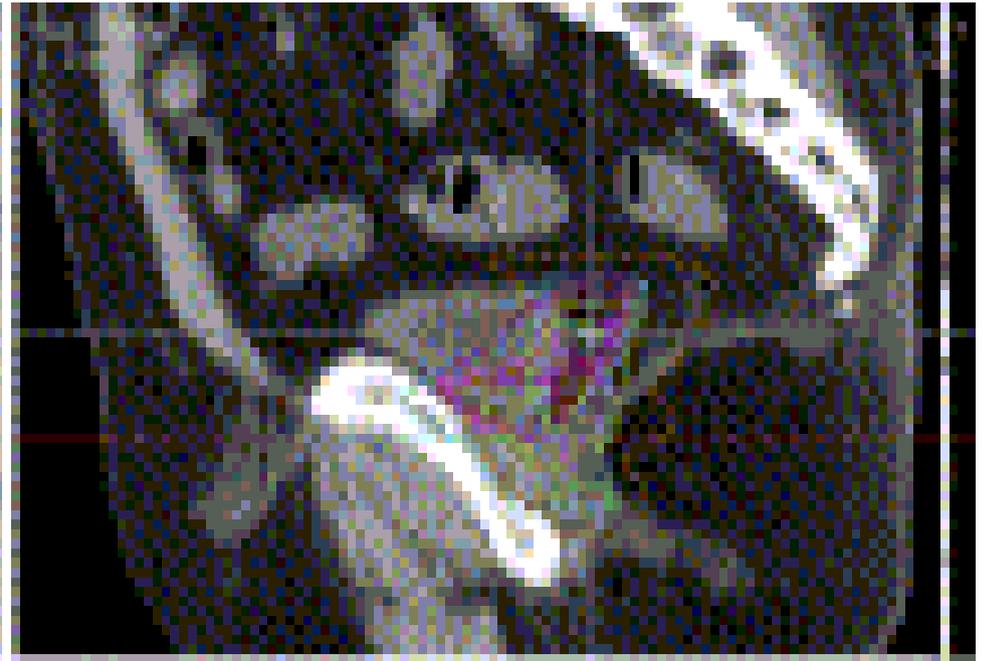
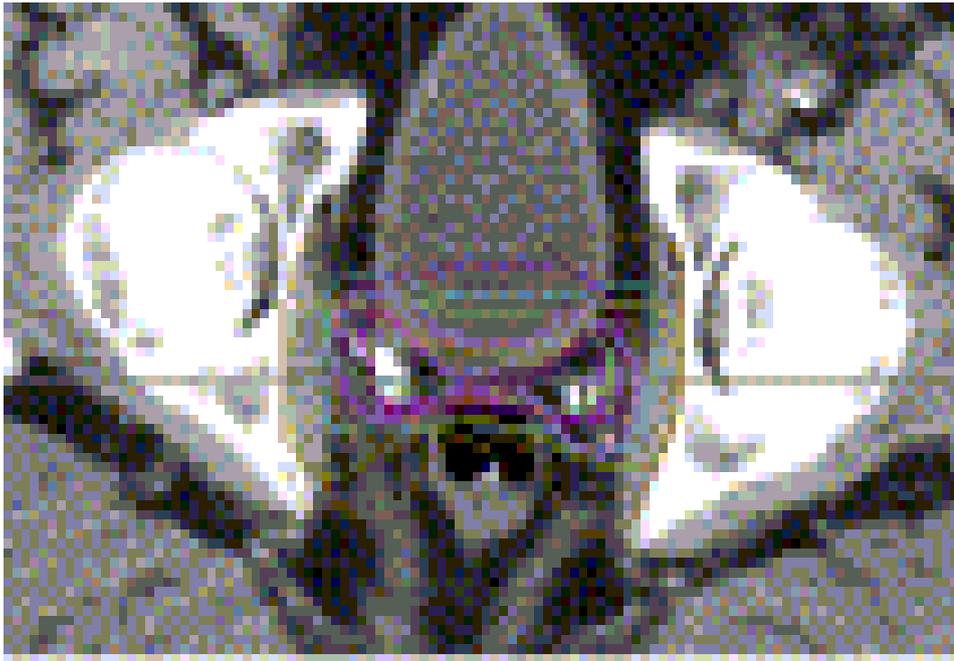


“MRI is an excellent imaging modality to use in radiotherapy planning”

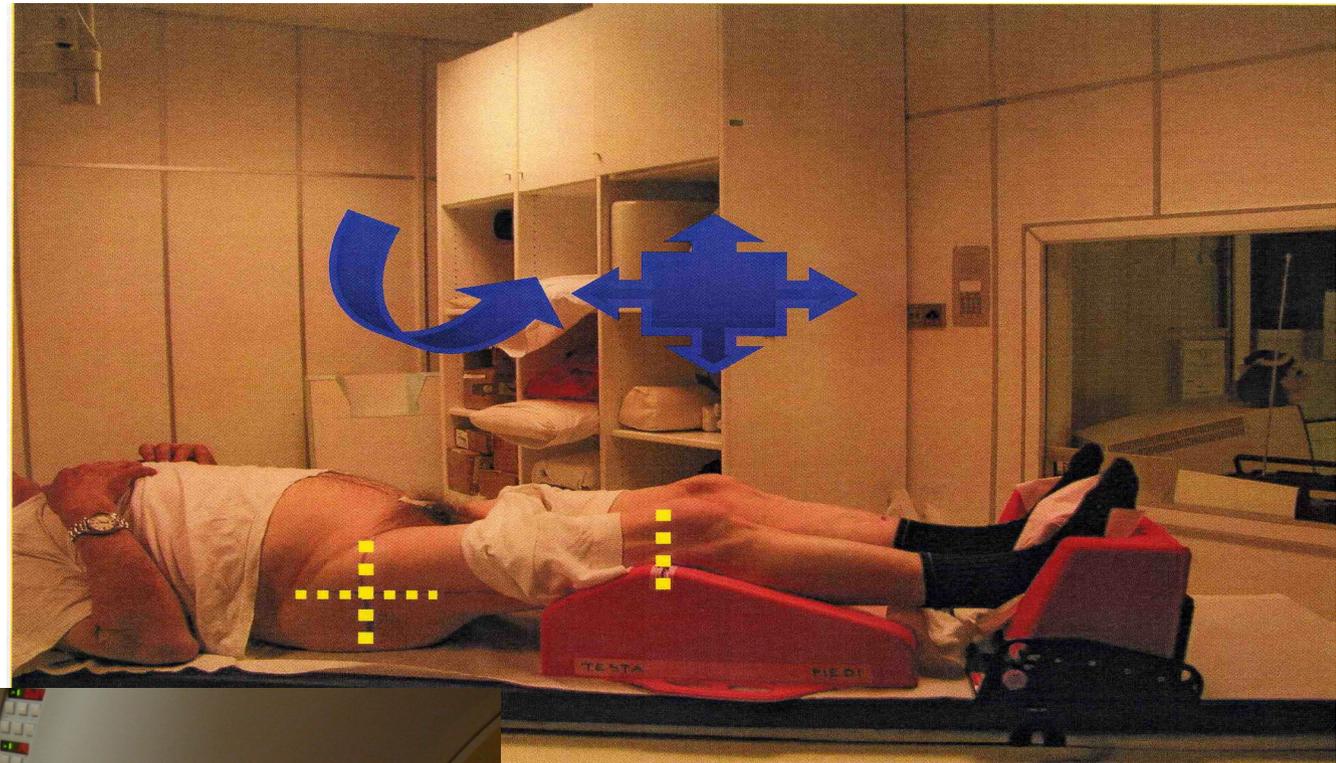


In questa analisi retrospettiva le informazioni apportate dalla FDG-PET hanno determinato una sostanziale riduzione del volume bersaglio. In particolare nei Pazienti con tumore associato ad importante atelettasia.

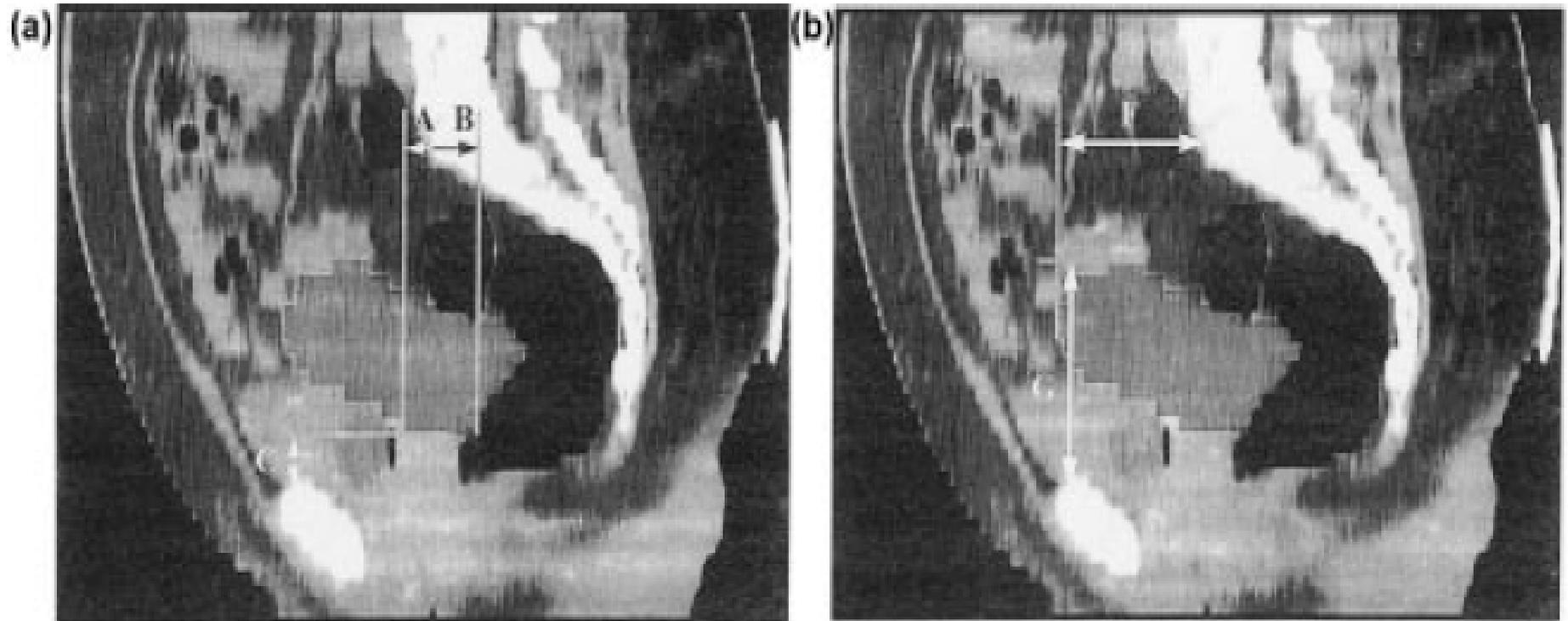
# SORGENTI DI INCERTEZZE GEOMETRICHE: CONTOURING RTOG CONSENSUS GUIDELINES, IJROBP, 2009



# 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,

# 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

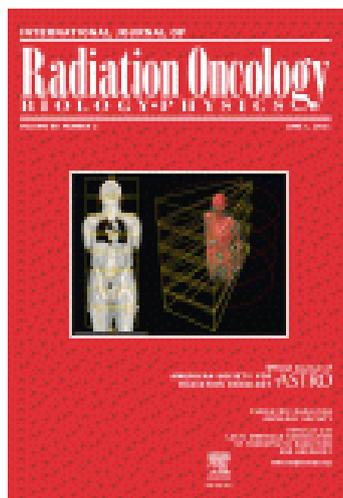
Errore sistematico: influenza tutte le sedute RT

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”, come visto

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



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**

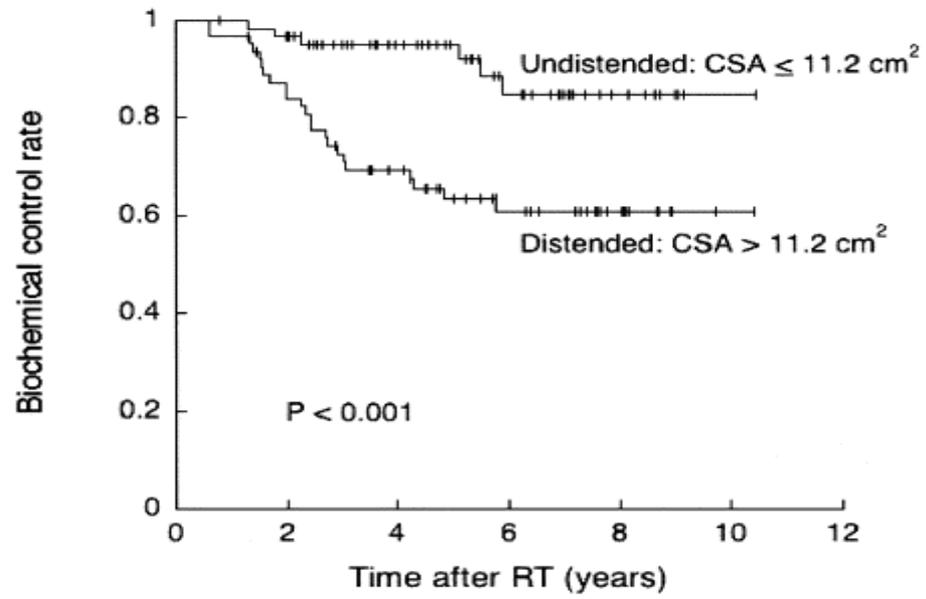
**Prostate**

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

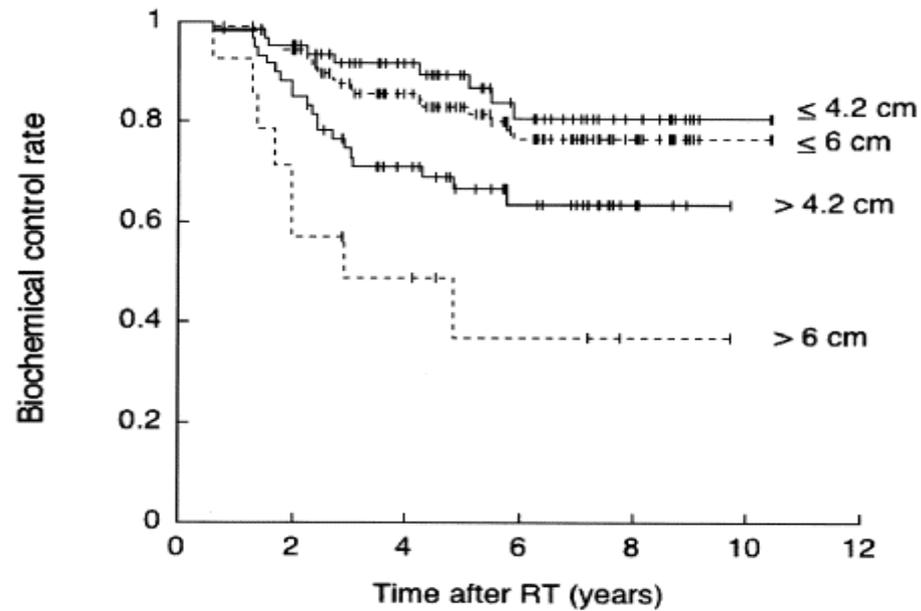
**RENAUD DE CREVOISIER, M.D.,\* SUSAN L. TUCKER, PH.D.,† LEI DONG, PH.D.,‡  
RADHE MOHAN, PH.D.,‡ REX CHEUNG, M.D., PH.D.,\* JAMES D. COX, M.D.,\*  
AND DEBORAH A. KUBAN, M.D.\***

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

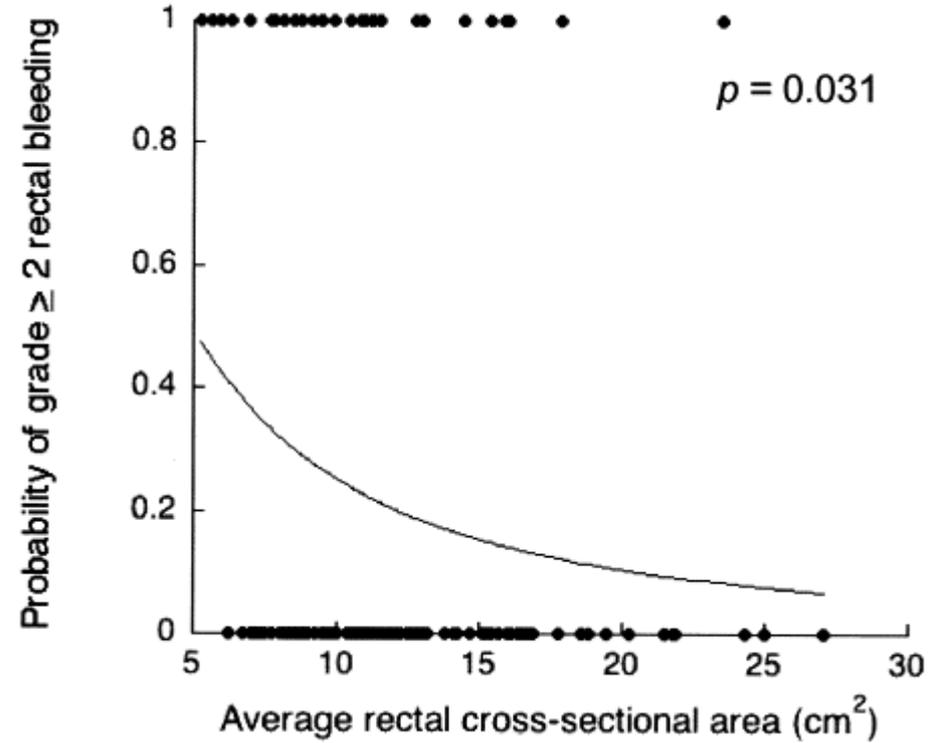
- 127 pazienti con ADK prostatico
  - 3D-CRT: 70-78Gy
  - Obiettivo: valutazione biochemical and local failure
  - Valutazione distensione rettale (CSA: average cross sectional rectale area --> cut off 11,2 cm<sup>2</sup>)
  - Follow up medio 7 anni
  - **Risultati**: significant impact of rectal filling 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 cm<sup>2</sup> or less vs 63% for patients with CSA greater than 11.2 cm<sup>2</sup> (  $p = 0.0009$ , log-rank test)



(a)



(b)



# ICRU 83 - "ricette" per quantificazione margine CTV - PTV

Author	Region	Recipe	Comments
Bel et al. (1998)	PTV	$0.7\sigma$	Statistical uncertainties only (linear approximation)—Monte Carlo.
Antolik and Rosen (1999)	PTV	$1.65\sigma$	Statistical uncertainties only, block margin 7
Stroom et al. (1999a)	PTV	$2\Delta + 0.7\sigma$	95% absorbed dose to an average 99% of CTV tested in realistic plans.
van Herk et al. (2000)	PTV	$2.5\Delta + 0.7\sigma$ (or more correctly): $2.5\Delta + 1.64(\sigma - \sigma_0)$	Minimum absorbed dose to CTV is 95% for 90% of patients. Analytical solution for perfect conformation.
McKenzie (2000)	PTV	$2.5\Delta + \beta + (\sigma - \sigma_0)$	Extension of van Herk et al. (2000) for things done due to limited number of beams. The factor $\beta$ depends on the beam organization.
Parker et al. (2002)	PTV	$\Delta + \sqrt{(\sigma^2 + \Delta^2)}$	95% minimum absorbed dose and 100% absorbed dose for 95% of volume. Probability level not specified.
van Herk et al. (2002)	PTV	$2.5 + \Delta + 0.7\sigma + 3 \text{ mm}$ (or more correctly): $\sqrt{2.7^2\Delta^2 + 1.6^2\sigma^2} + 2.8 \text{ mm}$	Monte Carlo based test of 1% TCP loss due to geometrical errors for prostate patients, fitted for various $\sigma$ and $\Delta$ .
Ten Haken et al. (1997), Engelmann et al. (2001a, 2001b)	PBV (liver and lung)	0	No margin for respiration, but compensation by absorbed-dose escalation to iso-NTCP, reducing target-dose homogeneity constraints.
McKenzie et al. (2000)	PBV	A	Margin for respiration on top of other margins when respiration dominates other uncertainties.
van Herk et al. (2003)	PBV (lung)	$0.55A$ (axially); $0.45A$ (radially)	Margin for (random) respiration combined with random setup error of 3 mm SD, when respiration dominates other uncertainties ( $A > 1 \text{ cm}$ ).
McKenzie et al. (2002)	PBV	$1.5\Delta \pm 0.5\sigma$	Margin for small and/or serial organs at risk in low (+) or high (-) absorbed-dose region.

# 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  $\text{gamma} < 1$  se gamma 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 sia adeguata

# 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)

# CONCLUSIONI

- A parità di sede da trattare definizione di margini specifici per tipologia tecnica di trattamento
- Verifica sistematica di tutta la tecnologia utilizzata per il processo di imaging e riposizionamento
- Revisione dei criteri di accettabilità delle misure



**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE!**