



GRUPPO REGIONALE LOMBARDO
Milano - IRCCS San Raffaele
26 Giugno 2008

Esperienze degli ospedali lombardi a confronto nella radioterapia del distretto testa collo

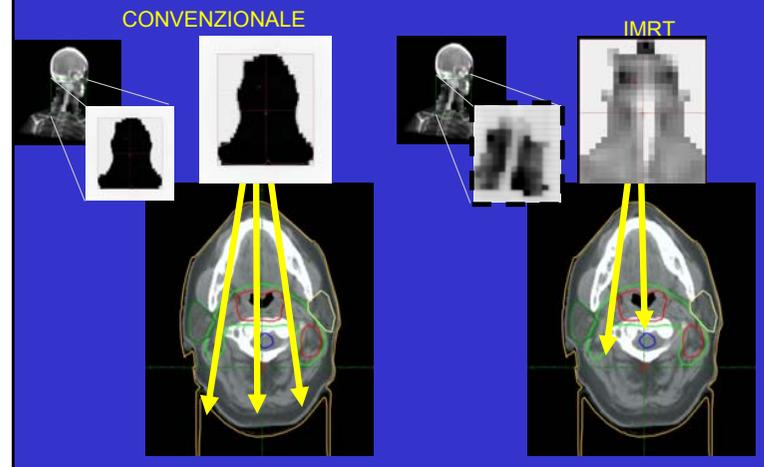


FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



dott. Emanuele Pignoli
s.c. Fisica Sanitaria

COSA SI INTENDE PER RADIOTERAPIA AD INTENSITA' MODULATA (IMRT)



QUALE TIPO DI IMRT (IMRT REALIZZATA CON MLC)

• SLIDING WINDOW O DYNAMIC MLC (DMLC)

(L'intensità è modulata muovendo, durante l'erogazione, ogni coppia di lamelle ad una velocità prestabilita)

• STEP AND SHOOT O SEGMENTAL MLC (SMLC)

(Ogni singolo campo è somma di tanti piccoli campi fissi (segmenti), ognuno con forma e MU diverse)

• INTENSITY MODULATED ARC THERAPY (IMAT)

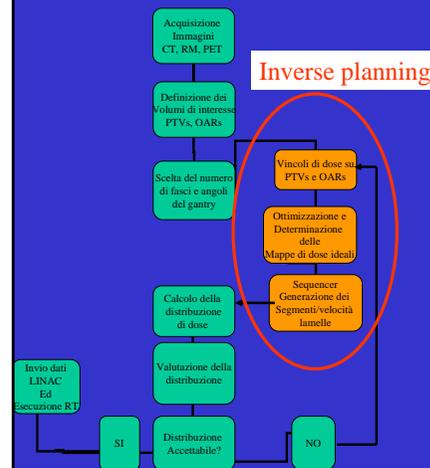
(Durante la rotazione del gantry la forma del campo viene modificata, ogni arco viene ripetuto N volte facendo variare le MU e la forma al variare dell'angolo)

• VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY (VMAT)

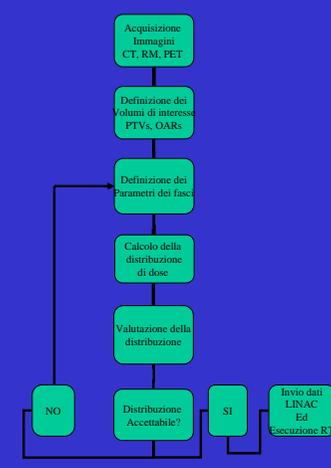
(Una singola rotazione di 360° in cui vengono variati il dose rate, la velocità di rotazione del gantry e le lamelle si muovono in modo continuo secondo velocità e posizioni prestabilite.)

• TOMOTHERAPY (SLICE THERAPY)

Processo di pianificazione per IMRT



Processo di pianificazione conformazionale



IL PLANNING



L'esperienza dell'INT

Treatment planning system (TPS):

Plato-ITP (2004-2006)

CMS XiO (dal 2006 ...)

Acceleratori lineari:

Elekta Precise con MLC da 80 lamelle (2004-2007)

Varian DHX con MLC da 80 lamelle (2007)

Varian DBX con MLC da 120 lamelle (dal 2007 ...)

Tutti i trattamenti sono stati eseguiti con fotoni da 6 MV e con tecnica step and shoot.

Generalmente sono impiegati 7 fasci con angoli del gantry: 150, 100, 50, 0, 310, 260 e 210 gradi

Generazioni di volumi fittizi per il planning

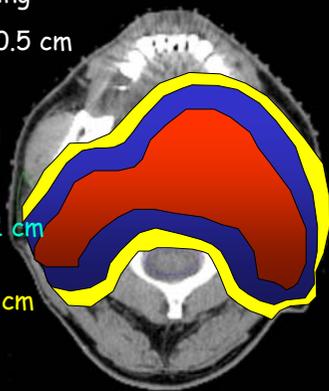
PTV è definito dal radioterapista

PTV per inverse planning

PTVexp: PTV+0.5 cm-0.5 cm
da midollo, tronco
encefalico, chiasma e
nessuna espansione su
parotidi

PTVoar: PTVexp+0.5-1 cm

PTVoar+: PTVexp+1-2 cm



Maximized

T: -70.55 (cm)

Scale= 1.11:1

Generazioni di volumi fittizi per il planning

values (cGy)

midollo spinale + 0.5 cm

volume fittizio per contenere la dose al
collo posteriore, trachea, laringe

Organi a rischio e vincoli di dose

Protocolli IMRT
attivi per tumori ORL

ADULTI

PEDIATRIA

INT
Dal 2004

PAMITUMUBAB
Dal 2008

EFC10339
Dal 2008

	ADULTI INT Dal 2004	ADULTI PAMITUMUBAB Dal 2008	PEDIATRIA EFC10339 Dal 2008
Midollo spinale	D1545 Gy	< 45 Gy	D1545 Gy
Tronco encefalico	D1555 Gy	< 54 Gy	D1554 Gy
parotidi	dose media < 26 Gy or 50%<30 Gy	Dose media < 26 Gy or 50%<30 Gy	Dose media < 26 Gy or 50%<30 Gy
Occhi	dose media < 45 Gy	< 45Gy	Dose media < 40 Gy
Chiasma	D1555 Gy	< 50 Gy	D1554 Gy
Vie ottiche	D1555 Gy	< 50 Gy	D1554 Gy
Lobi temporali	D1565 Gy	<1 cc < 70 Gy	D1565 Gy, <1 cc <60 Gy
Cavità orale	dose media < 35 Gy	Dose media < 40 Gy	Dose media < 40 Gy
cocelea	D1<50 Gy	Dose media < 45 Gy	Dose media < 40 Gy
crystalini	Minore possibile		Minore possibile
Laringe	Dose media< 45 Gy	< 35 Gy	Dose media < 45 Gy
mandibola TM joint	D1570 Gy	70 Gy max, or < 1 cc <75 Gy	Non più di 1 cc <77 Gy
Plesso brachiale		< 60Gy	
tiroide	Mean dose<45 Gy		
Unspecified Tissue		< 1 cc ≥ 110% dose al PTV	1 cc o 1% ≥ 110% dose al PTV

Prescrizioni di dose al Target

Protocollo INT e PAMITUMUBAB

Protocollo pediatrico EFC10339

Dose per frazione 2 Gy/die

Dose per frazione 1.8 Gy/die

PTV1: 70 Gy

PTV1: 61.2-70.2 Gy

PTV2: 60 Gy

PTV2: 45 Gy

PTV3: 50 - 54 Gy

Per rinofaringe dal 2007

PTV1: 70 Gy (boost 5 frazioni 2 Gy/die)

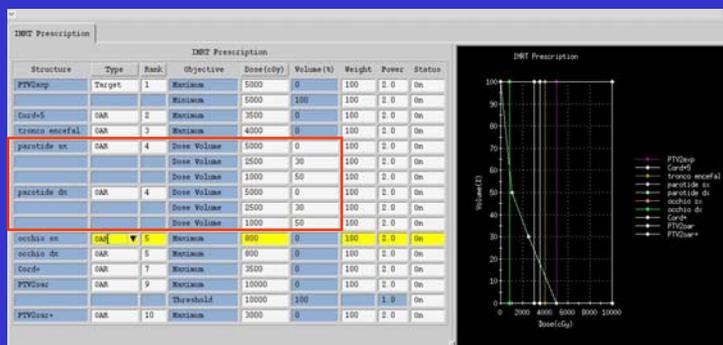
PTV2: 60 Gy (30 frazioni 2 Gy/die)

PTV3: 54 Gy (30 frazioni 1.8 Gy/die)

Nell'ottimizzazione del piano di trattamento il goal finale per ogni fase del trattamento è:

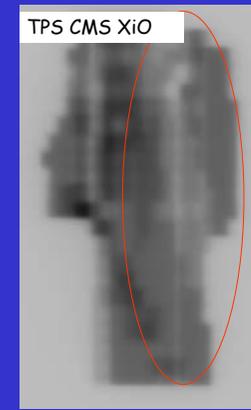
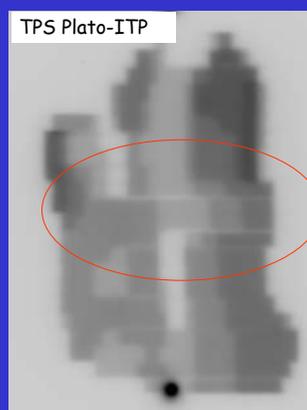
1. l'isodose 95% racchiuda almeno il 95% del PTV
2. la dose massima non superiore al 20% della dose prescritta

Vincoli di dose e ottimizzazione del piano



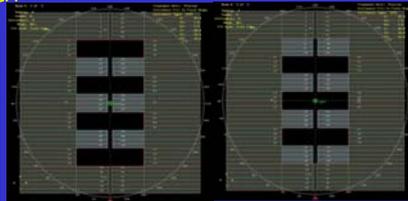
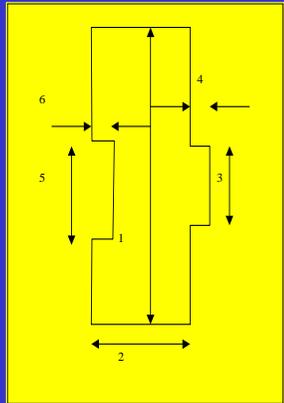
SEQUENCER

- Algoritmo che trasforma le mappe di fluena teoriche in segmenti o velocità delle lamelle erogabili dall'acceleratore, tenendo conto delle limitazioni e caratteristiche del MLC.



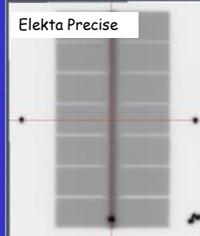
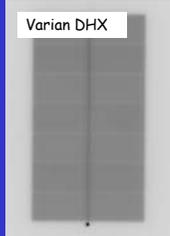
TONGUE-and-GROOVE

SEZIONE TRASVERSALE DELLA
LAMELLA

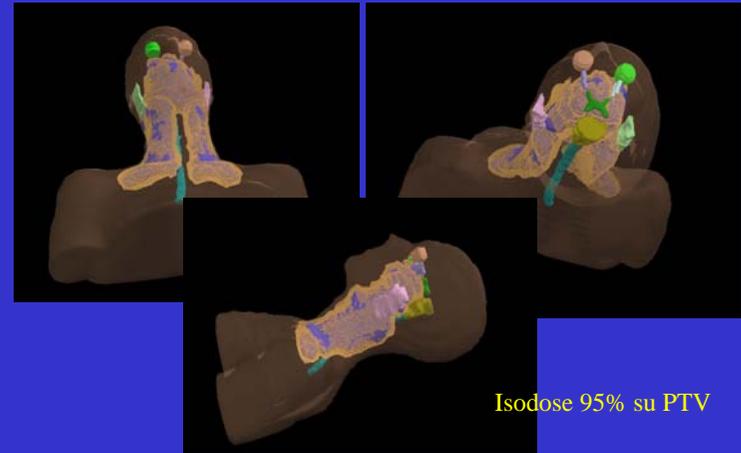


Varian DHX

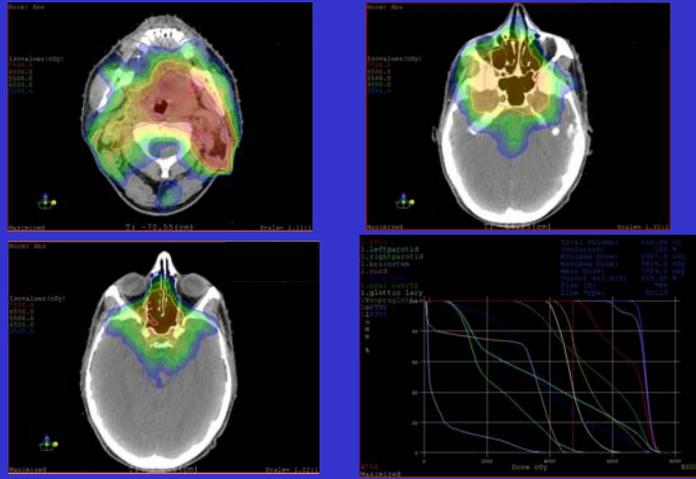
Elekta Precise



Esempio di piano di trattamento ottimizzato



Esempio di piano di trattamento ottimizzato



Alcuni dati statistici

Con TPS Plato-ITP

Numero di segmenti: $\sim 13 \pm 3$

Numero medio di MU: $\sim 174 \pm 45$ per campo (1214.5 totale)

Tempo medio per realizzare un piano di trattamento: 16 ore

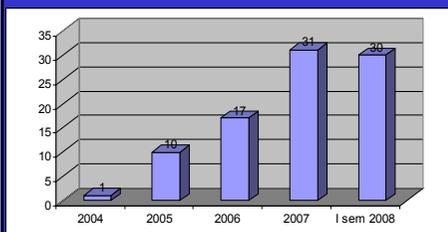
Con TPS CMS-XiO

Numero medio di segmenti: $\sim 18 \pm 7$

Numero medio di MU: $\sim 125 \pm 30$ per campo (878 totale)

Tempo medio per realizzare un piano di trattamento: 8 ore

Alcuni dati statistici



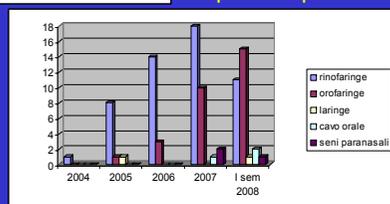
Fino al 2007 solo adulti con protocollo INT

Nel 1° semestre 2008

3 pazienti con protocollo PAMITUMUBAB

2 pazienti pediatrici

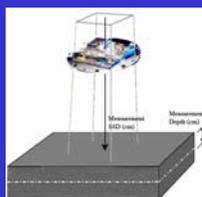
Suddivisione per sede



La verifica del piano



VERIFICA ACCORDO TRA DISTRIBUZIONI CALCOLATE E IMPARTITE



Verifica dosimetrica dei singoli fasci

Rivelatore: pellicole XomatV + microcamera a ioniz. (PTW pin point)

Geometria: ortogonale all'asse del fascio

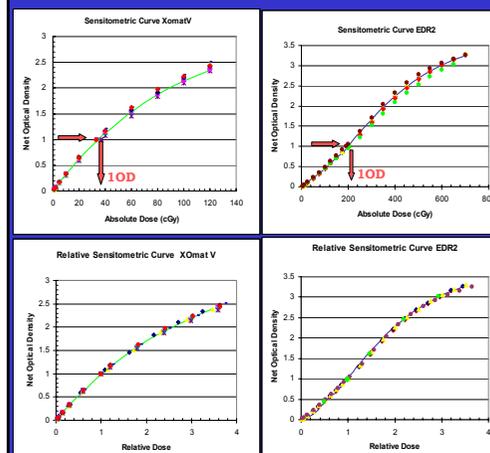
Verifica dosimetrica del piano completo

Rivelatore: pellicole EDR2 + microcamere a ioniz. PTW pin point)

Geometria: piano coronale passante per l'isocentro

Film dosimetria: curve sensitometriche

Novotny et al. Phys Med Biol. 42, pag 1277-1288 2002



Letture di dieci pellicole irradiate a dose nota



Energie
Co, 6 e 18 MV

dimensioni del campo
5x5, 10x10 e 20x20 cm²

Profondità
Bu, 5 e 10 cm

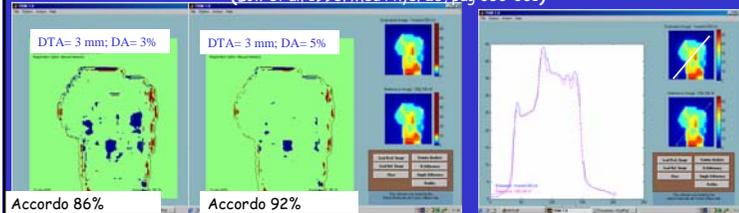
Sviluppatrice

Film dosimetria procedura:

Indipendentemente dalle condizioni sperimentali con cui la si genera, un' unica curva di calibrazione in dose relativa e un film di calibrazione a dose nota irradiato e sviluppato con i film dei campi.



Software di confronto home-made mediante funzione Gamma
(Low et al. 1998, Med Phys. 25, pag 656-661)



Misure di dose assoluta all'isocentro per un trattamento ORL completo

Dosi in cGy	PIANO CORONALE COMPLETO							TOTALE
	Boost 150	Boost 100	Boost 50	Boost AP	Boost 310	Boost 260	Boost 210	
MISURE	36.3	17.5	14.5	8.3	14.6	14.7	40.6	146.5
MISURE CORRETTE	36.6	17.6	14.6	8.4	14.6	14.8	40.9	147.4
PLATO	33.9	17.3	16.5	8.4	14.5	13.2	39.7	143.5
PLATO CORRRETTO	34.4	17.5	16.7	8.5	14.7	13.4	40.3	145.5
Differenza misurato-calcolato (%)	6.0	0.2	14.6	-1.6	-0.4	9.4	1.6	1.3

Verifica dosimetrica con 2D-array procedura:

Procedura per ogni paziente

Strumentazione impiegata:

Mapcheck Sun Nuclear array di 445 diodi con densità di distribuzione variabile: 221 diodi concentrati nel campo 10x10 cm

Posizionamento dello strumento:

diodi all'isocentro e alla profondità di 5 cm



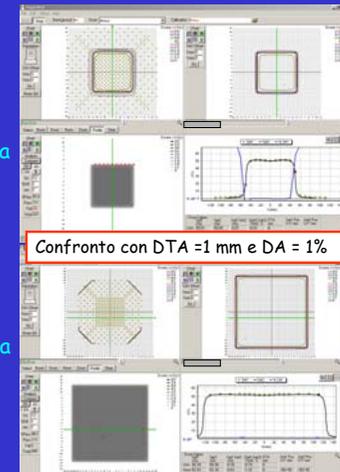
1. Calibrazione relativa dei diodi: una volta per ogni fascio e poi solo all'occorrenza
2. Calibrazione in dose assoluta del diodo centrale: prima di ogni serie di misure con un campo 10x10 cm² rilasciando una dose nota (50 cGy)

Verifica dosimetrica con 2D-array procedura:

Procedura per ogni paziente

Verifica delle operazioni preliminari calibrazione e posizionamento strumento

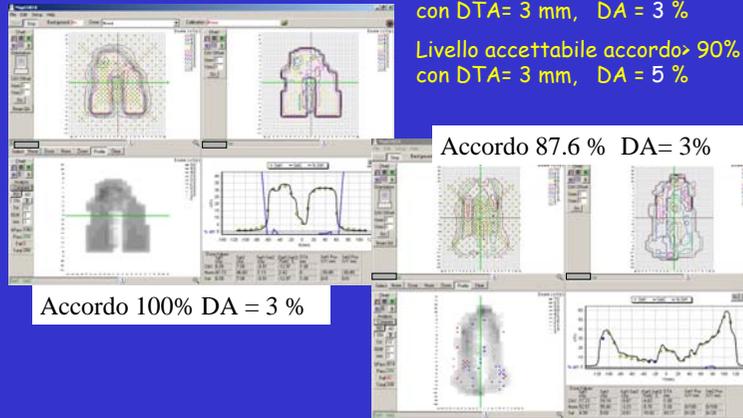
1. campo 10x10 cm² rilasciando una dose nota (50 cGy) calcolata da TPS
2. campo 25x25 cm² rilasciando una dose nota (50 cGy) calcolata da TPS



Esempi di confronti tra mappe di dose misurate e calcolate con TPS CMS-XiO

Livello ottimale accordo > 90%
con DTA= 3 mm, DA = 3 %

Livello accettabile accordo > 90%
con DTA= 3 mm, DA = 5 %



La verifica del trattamento



VERIFICA POSIZIONAMENTO DEL PAZIENTE

Confronto tra immagini portali acquisite mediante EPID e quelle digitali prodotte dal TPS (DRR)

Procedura:

Acquisizione di 2 immagini ortogonali: gantry 0° e 90°

Per i pazienti adulti

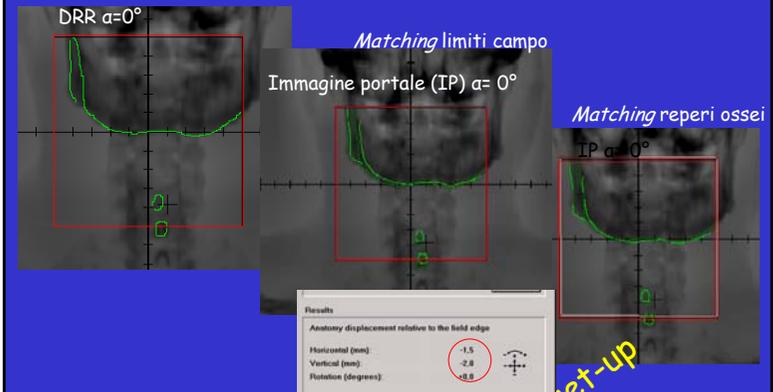
frequenza giornaliera per la prima settimana di terapia,
bisettimanale per le settimane successive.

Per i pazienti pediatrici:

frequenza giornaliera per la prima settimana di terapia, a
giorni alterni per le settimane successive.

Il limite di intervento per correggere la posizione del paziente è
fissato a 3 mm

VERIFICA POSIZIONAMENTO DEL PAZIENTE



Risultati

- 412 IP valutate (206 $\alpha=0^\circ$, 206 $\alpha=90^\circ$), non considerando quelle acquisite nuovamente dopo il riposizionamento del pz;

- 40/412 IP (9.7%): errore > |3mm|
 - 30% direzione AP
 - 30% direzione CC
 - 27.5% direzione LL
 - 7.5% direzioni AP + CC
 - 5% direzioni LL + AP

- Per ogni pz, 4 distribuzioni di errori:
 - $D_{AP}(V_1, V_2, V_3, V_n, \dots)$
 - $D_{LL}(V_1, V_2, V_3, V_n)$
 - $D_{CC(0^\circ)}(V_1, V_2, V_3, V_n)$
 - $D_{CC(90^\circ)}(V_1, V_2, V_3, V_n)$

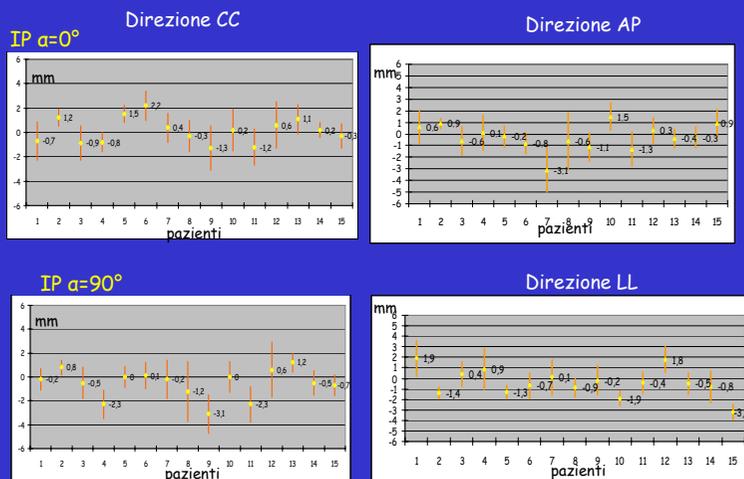
Per ogni specifico paziente (sp) e per ogni direzione:

- Media sp $D(V_1, V_2, V_3, V_n, \dots)$ → ERRORE SISTEMATICO $sp\sigma_{sis}$

- DS sp $D(V_1, V_2, V_3, V_n, \dots)$ → ERRORE RANDOM $sp\sigma_{random}$

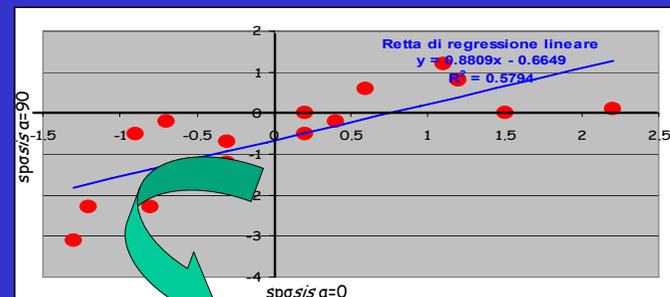
Remeijer P, *IJROBP*, 2000
Van Herk M, *Sem Rad Oncol*, 2004

Errori sistematici e casuali



Direzione CC: discrepanza fra $sp\sigma_{sis}$ IP $\alpha=0^\circ$ e IP $\alpha=90^\circ$

- Delineazione di reperi ossei differenti su IP $\alpha=0^\circ$ e $\alpha=90^\circ$;
- probabile distorsione del marker osseo 3D nelle proiezioni 2D ad $\alpha=0^\circ$ e $\alpha=90^\circ$



Incertezza nella rotazione isocentrica

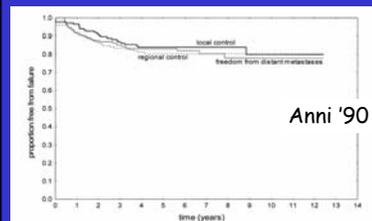
Risultati globali

	$P\sigma_{sis}$ (mm)	$P\sigma_{random}$ (mm)
Direzione LL	1,3	1,2
Direzione AP	1,1	1,3
Direzione CC	EPID $\alpha=0$ 1	1,3
	EPID $\alpha=90$ 1,2	1,4

Risultati clinici

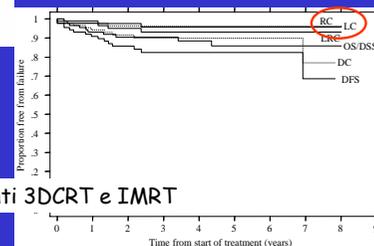


Risultati clinici: controllo locale del tumore



Anni '90 trattamenti convenzionali

Fig. 3. Local, regional, and distant control for the whole series (n = 171).



2000-2006 trattamenti 3DCRT e IMRT

INT Milan, nasopharyngeal carcinoma consecutive series 2000-2006

•87 patients (all stages)

Organs at risk	3D-CRT	IMRT (n=21)
Spinal cord (D1)	43.5 (40.4-46.7)	37.8 (26.4-44.1)
Brainstem (D1)	52.5 (42-57.7)	49.2 (35-55)
Optic chiasm (D1)	36.7 (1.8-60.8)	39.5 (14.4-57.9)
Ipsil. Parotid (Dm)	66.7 (60.6-71.3)	43.9 (28.9-57.5)
Contr. Parotid (Dm)	62.1 (50.2-69.2)	32.7 (14.5-44.3)
Larynx (Dm)	20.2 (17.5-22.9)	46.4 (10.8-57.6)

INT Milan, nasopharyngeal carcinoma
consecutive series 2000-2006

Xerostomia at > 1 year from IMRT
(CTCAE v3.0)

	G0	G1	G2	G3
IMRT	21%	47%	21%	11%
Conv/conf	7%	12%	36%	44%