

Università di Milano Bicocca

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA (SCHOOL OF MEDICINE AND SURGERY)

**Dosimetria clinica:
PRESCRIZIONE DI DOSE**

Dr. Panizza Denis

Unità Operativa di Fisica Sanitaria

ASST Monza - Azienda Ospedaliera San Gerardo

tel: +39 039 2333205

e-mail: d.panizza@asst-monza.it denis.panizza@unimib.it

Razionale per un trattamento radioterapico di qualità

- **AUMENTO DELLA DOSE AL VOLUME DA TRATTARE**
 - controllo locale
 - riduzione della probabilità di disseminazione
- **RIDUZIONE DELLA DOSE AGLI OAR**
 - riduzione della probabilità di effetti collaterali
compatibilmente con le indicazioni fornite dalle conoscenze radiobiologiche

Radioterapia ideale

- irradiazione del volume da trattare in modo uniforme o volutamente disuniforme
- irradiazione senza erogazione di dose ai tessuti sani circostanti

PURTROPPO E' IMPOSSIBILE:

LIMITI INTRINSECI DELLE TECNICHE ANCHE PIÙ SOFISTICATE

- volumi da trattare contenenti disomogeneità indesiderate anche del 10-20%
- tessuti sani possono ricevere dosi prossime a quelle di tolleranza

Punti chiave

VOLUMI: necessità di determinazione di volumi accuratamente descritti

DOSI: necessità di determinazione accurata di dosi somministrate

Per la loro determinazione, contano:

- FINALITA' DEL TRATTAMENTO
- TECNICA DI TRATTAMENTO

importanza dell' imaging multimodale e dell'integrazione delle immagini

facilita la definizione dei volumi (margini) e condiziona l'approccio terapeutico

importanza dei sistemi di calcolo dedicati

indispensabili nella progettazione del trattamento consentendo anche tecniche complesse

Interpretazione dei risultati di un trattamento

- necessità di una **registrazione accurata e duratura** (problemi assicurativi)
- necessità di **scambio di informazioni** (mobilità del paziente)

informazioni complete sulla distribuzione spazio-temporale della dose

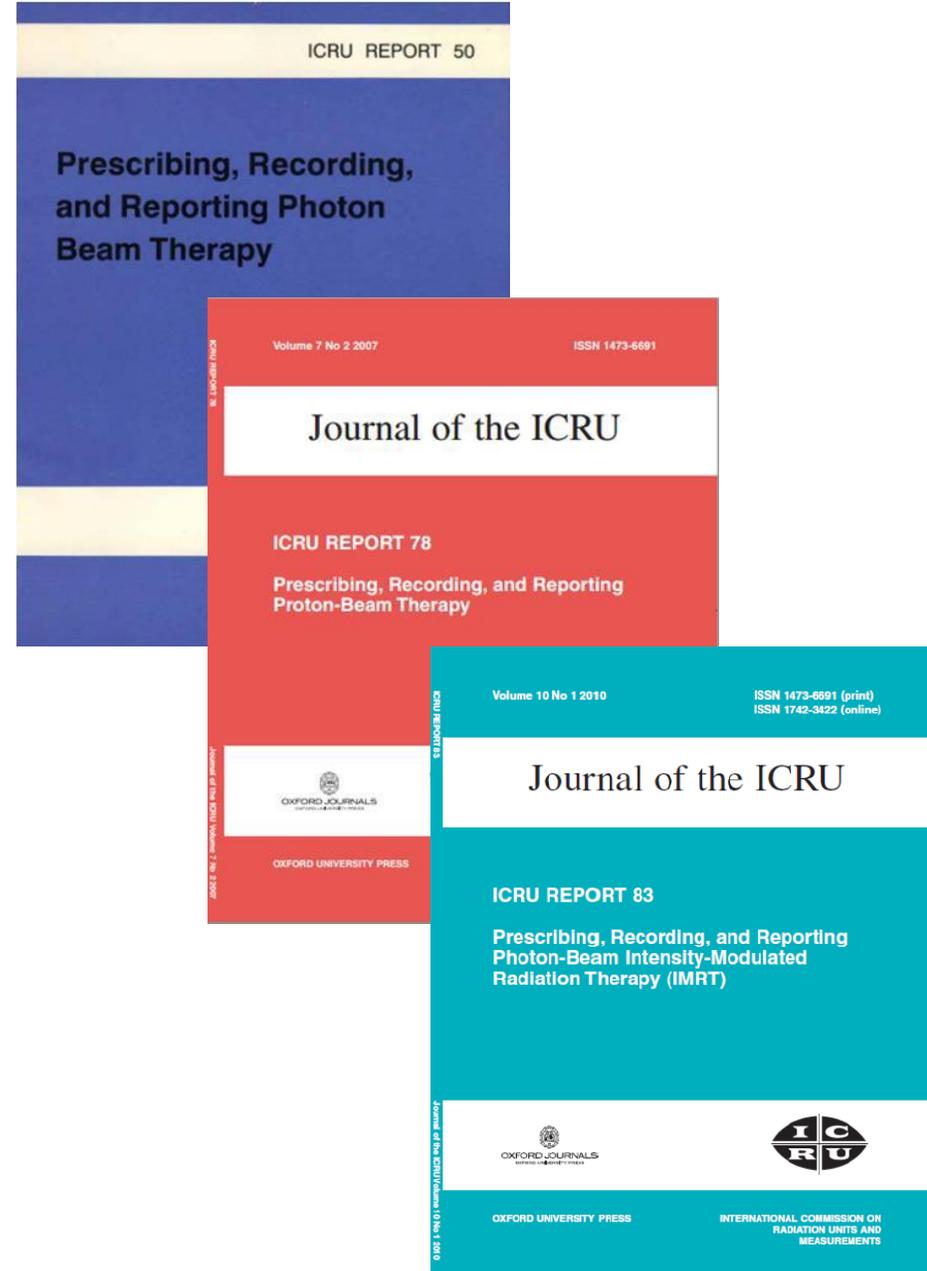
documenti incomprensibili da abolire aiuto dai sistemi *record & verify*
(sw dettagliati, specifici, obbedienti a logiche rigide)

**comprensione totale dei dati di trattamento trasparenza
dell'esecuzione del trattamento**

LINEE GUIDA ICRU

•La **International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)** è un organismo di standardizzazione fondato nel 1925 dal Congresso Internazionale di Radiologia. Il suo obiettivo è quello di sviluppare raccomandazioni recepibili a livello internazionale per quanto riguarda le quantità accettabili di radiazione e radioattività, nonché di stabilire le procedure di misurazione dei dati fisici.

Nel corso degli anni ha emesso diverse linee guida per quanto riguarda la prescrizione, la registrazione e la documentazione delle terapie con radiazioni.



Cronistoria

- 1978 ICRU 29
 - necessità di un sistema di pianificazione della dose universalmente riconosciuto
- 1993 ICRU 50
 - definizione dei volumi, prescrizione e registrazione
- 1999 ICRU 62
 - supplemento al n.50; completamento e precisazione
- 2004 ICRU 71
 - elettronici;

Cronistoria

- 2009 ICRU 78
 - protoni
- 2010 ICRU 83:
 - IMRT; conformato al 78; riprende i concetti di 50 e 62 anche per consistenza interna
- 2014 (2017) ICRU 91:
 - trattamenti stereotassici

Prescrizioni su dose, volumi e reporting

Volumi di interesse

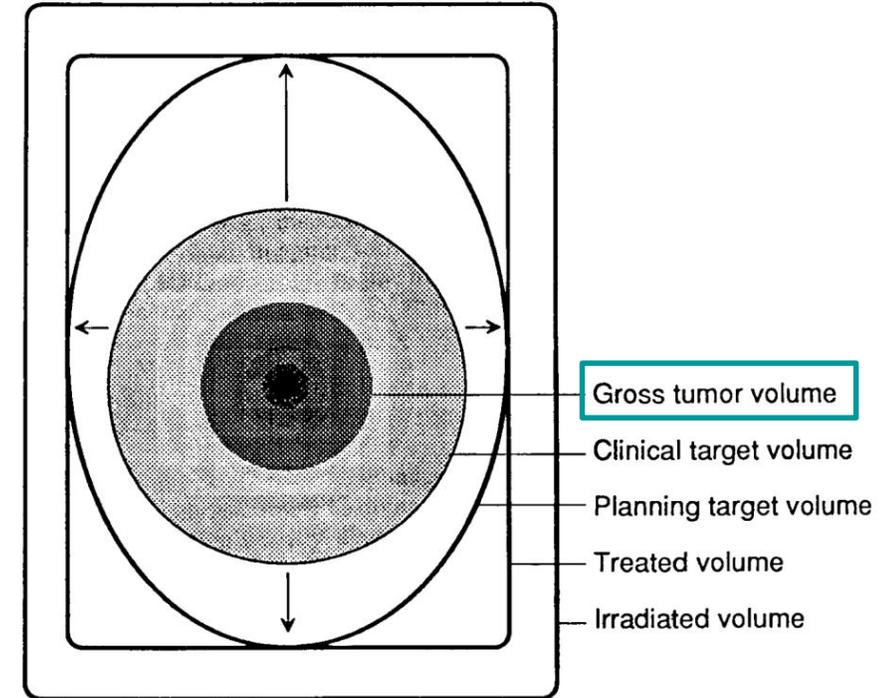
- devono essere **descritti in modo chiaro e conciso**
- devono essere **riferiti alle dosi prescritte**
- devono essere **indipendenti dalla tecnica usata**

GROSS TUMOR VOLUME (ICRU 50)

È la localizzazione e l'estensione palpabile o visibile o comunque dimostrabile della crescita della malattia.

Comprende il tumore primario e le possibili linfadenopatie metastatiche o altre metastasi.

È la parte della crescita di malattia dove la densità di cellule tumorali è maggiore



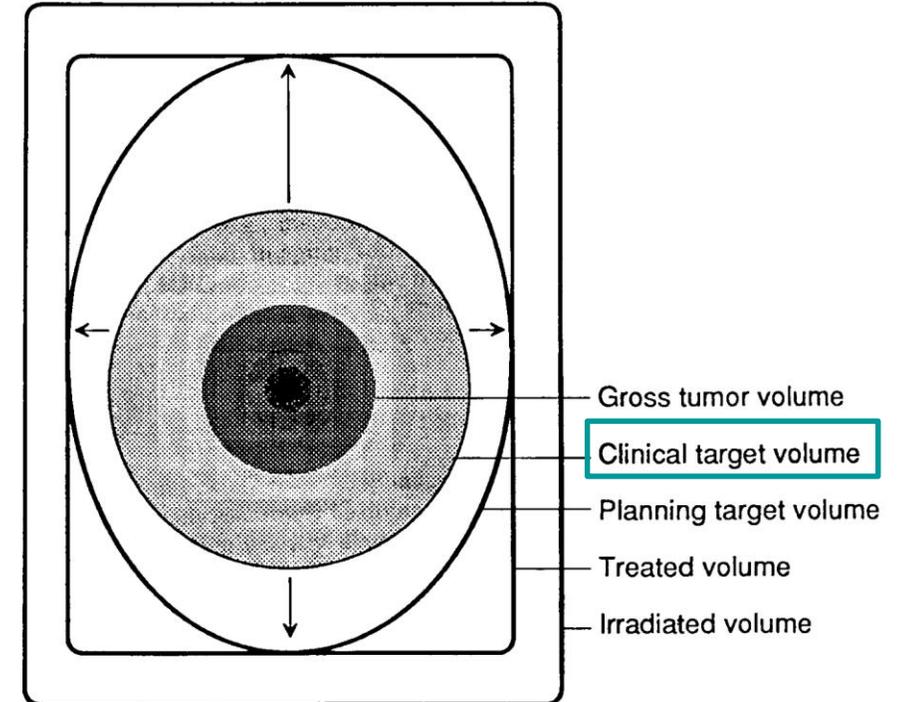
**DOSE ADEGUATA
PER ERADICAZIONE DELLA MALATTIA**

GTV (ICRU 83)

- GTV-T, GTV-N, GTV-M; se possibile delineati in modo distinto
- In caso di resezione chirurgica non è definibile
- È definibile anche per malattie non oncologiche (e.g. il nidus per le MAV)
- E' necessario specificare:
 - posizione ed estensione del tumore secondo i sistemi di stadiazione convenzionali
 - metodo usato per valutare la dimensione del GTV
 - qualsiasi cambiamento nel GTV avvenga durante l'irradiazione che possa essere quantificato attraverso imaging morfologico o funzionale

CLINICAL TARGET VOLUME (ICRU 50)

- È un volume di tessuto che **contiene il GTV, se presente**, e/o i margini microscopici della malattia (**malattia subclinica**), eventualmente anche solo sospetti e non provati, che va rimosso.
- Malattia subclinica o sospetta:
 - localizzata attorno al GTV
 - distante da GTV (e.g. linfonodi regionali)
- Valutazioni su:
 - estensione
 - potenziale morbidity
- Contano esperienza e *follow-up* accurati



CLINICAL TARGET VOLUME (ICRU 50)

È la **vera posizione ed estensione della malattia**. Fuori di esso, si presume non esistano cellule tumorali. In alcuni casi è più di uno, ciascuno correlato a un ben preciso livello di dose (e.g. mammella e l.n.sovraclaveari; sovradosaggi/boost).

Può cambiare in volume, dimensioni o rapporti con ciò che lo circonda

Ridefinizione in corso di trattamento con possibile modifica della tecnica d'irradiazione

IN CONCLUSIONE:

E' un concetto **clinico, anatomico e biologico**. Va definito prima di effettuare qualsiasi scelta di modalità o tecnica di trattamento.

Non ha nulla a che vedere con i movimenti di tessuti e/o paziente e con fattori di tipo tecnico.

CLINICAL TARGET VOLUME (dall'ICRU 50 all'ICRU 62)

GVT e CTV definiti in ICRU 50 e ripresi in ICRU 62

Chiarimenti e approfondimenti alla luce delle

- ✓ nuove tecniche applicabili
- ✓ stesse definizioni ICRU 50

CTV (ICRU 83)

CTV: volume che contiene un GTV dimostrabile e/o malattia subclinica **con qualche probabilità di manifestarsi** (5-10%, no consenso):

- diffusione microscopica del tumore attorno alla sede primaria
- possibile infiltrazione regionale ai l.n.
- potenziale coinvolgimento metastatico di altri organi
- CTV basato su esperienza clinica guidata da raccomandazioni pubblicate
- Ogni GTV maligno deve avere il suo CTV
- Se molteplici GTV contigui, il CTV può essere unico
- Se molteplici CTV, si raccomanda di usare terminologia non ambigua

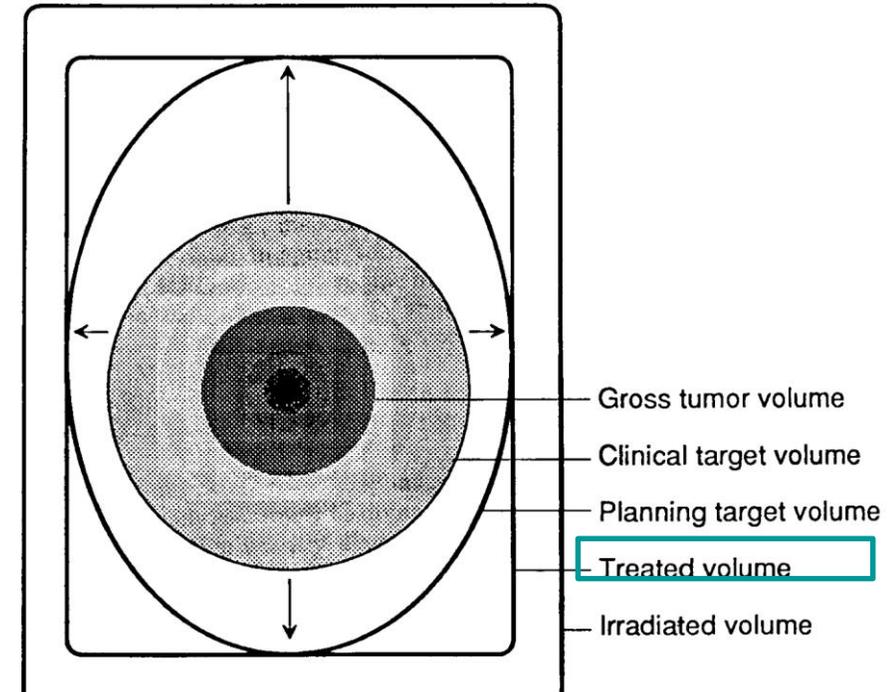
PLANNING TARGET VOLUME

È un **concetto geometrico e statico**, definito allo scopo di scegliere appropriate dimensioni e posizioni dei fasci, tenendo conto dell'effetto netto di tutte le possibili variazioni geometriche e delle inaccurately al fine di assicurare che la dose prescritta sia effettivamente assorbita nel CTV.

Dipende in forma e dimensione da:

- CTV
- tecnica utilizzata: posizionamento paziente e fasci

Fattori variabili con il centro, con l'apparecchiatura, con il protocollo e con il paziente.



PLANNING TARGET VOLUME

Necessità di definizione di margini attorno al CTV

- calcolo della distribuzione della dose è una **rappresentazione statica**

variazioni in:

- posizione
 - forma
 - dimensioni
 - orientazioni reciproche di tessuti, paziente e fasci (*inter-fraction* e *intra-fraction*)
- incertezze tra le procedure di acquisizione delle immagini, di pianificazione, di simulazione e di prima seduta

INTERNAL MARGIN (ICRU 62)

Tiene conto di:

- movimenti fisiologici
- variazioni in dimensioni, forma e posizione del CTV

È relativo a un sistema di coordinate di riferimento interno.

Caratteristiche:

- solitamente (ma non sempre) è simmetrico attorno al CTV
- tiene conto di movimenti e variazioni in forma, posizione e dimensione degli organi e/o dei tessuti contenuti o adiacenti al CTV

ICRU 83:

- utile solo in situazioni in cui la posizione incerta del CTV è un fattore dominante rispetto all'incertezza sul posizionamento
- in genere è opzionale

SET-UP MARGIN (ICRU 62)

Tiene conto di:

- **incertezze nella posizione** del paziente
- **indeterminazioni nell'allineamento** dei fasci durante il trattamento (incertezze meccaniche nelle posizioni del sistema di irradiazione, incertezze dosimetriche, errori di trasferimento tra CT, simulatore e unità di trattamento, fattori umani)

È relativo a un sistema di coordinate esterno al paziente

Caratteristiche:

- può essere diverso nelle varie direzioni, da centro a centro e tra diversi acceleratori
- lo riducono:
 - esperienza
 - utilizzo di sistemi di *record and verify*
 - utilizzo di sistemi di immobilizzazione e contenimento
 - applicazione di protocolli di controllo della qualità

PLANNING TARGET VOLUME

INTERNAL TARGET VOLUME (ICRU 62)

è il CTV + IM

il PTV è dunque CTV + IM + SM

marginii sommati quadraticamente e definiti in 3D

(se linearmente, l'estensione potrebbe essere eccessiva)

Equilibrio delicato:

- non devo escludere parte del CTV
- non devo dare complicanze agli OAR vicini

PLANNING TARGET VOLUME

PTV ICRU 83

=

PTV ICRU 62

=

PTV ICRU 50

=

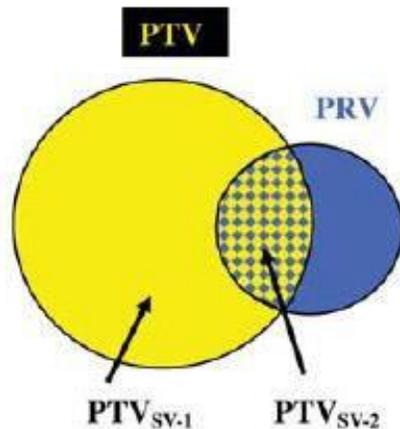
TARGET VOLUME (TV)

ICRU 29

chiarito il concetto dei margini

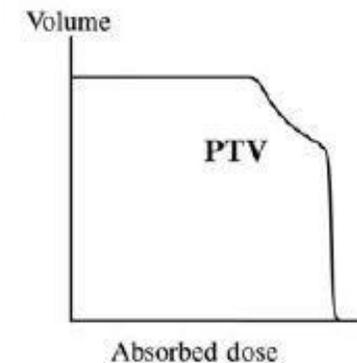
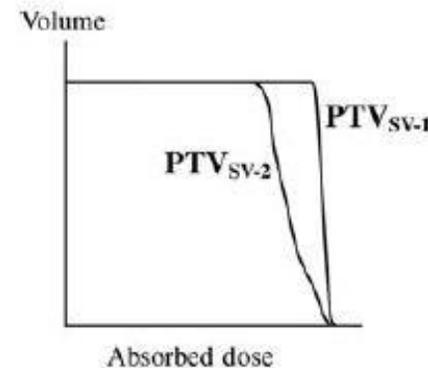
PLANNING TARGET VOLUME (ICRU 83)

- Il PTV si può sovrapporre a un altro PTV, a un OAR o a un PRV.
- Si raccomanda:
 - di non compromettere il contornamento dei margini del PTV principale (contrariamente a quanto fatto in report precedenti)
 - di suddividere il PTV in regioni a differente prescrizione (PTV_{SV})



$$PTV = PTV_{SV-1} + PTV_{SV-2}$$

sottovolumi usati nel
planning, ma non
nel reporting



PLANNING TARGET VOLUME (ICRU 83)

A causa del margine applicato o dell'interessamento cutaneo, il PTV si può estendere verso la cute o anche fuori dal paziente.

Il TPS ha problemi: errore di convergenza

Strategie:

- suddivisione in sottovolumi del PTV
- meccanismo “a priorità”
- “mollare” un po’ sugli obiettivi usati in ottimizzazione

TREATED TARGET VOLUME (ICRU 50 - 83)

È il volume di tessuto che, secondo il piano di cura approvato, è pianificato per ricevere almeno una dose scelta e specificata dal *team* di radioterapia come appropriata per raggiungere lo scopo del trattamento, entro i limiti delle possibili complicazioni.

ICRU 83

È il volume di tessuto racchiuso entro una specifica superficie di isodose cui compete un livello di complicazioni accettabile, con un valore di dose assorbita ritenuto adeguato all'intento terapeutico (curativo o palliativo).

TREATED TARGET VOLUME

Caratteristiche:

1. spesso non coincide con il PTV, ma è molto più esteso (limitazioni delle tecniche)
2. i suoi rapporti con PTV sono fondamentali per:
 - * valutare e interpretare le ricadute locali
 - * valutare e interpretare le complicazioni dei tessuti normali
3. conformando posso ridurlo

È il PTV + un margine addizionale che tiene conto delle limitazioni della tecnica

IRRADIATED VOLUME

È il volume di tessuto che riceve una dose considerata significativa (di solito sopra il 50%) rispetto alle dosi di tolleranza dei tessuti normali.

Caratteristiche:

- più esteso del TV
- dipende dalla tecnica di trattamento (aumenta con il numero delle porte di entrata)
- conformando posso ridurlo

Il gruppo di lavoro di radioterapia ha la responsabilità della scelta del **trattamento ottimale**.

FUORI DALLA REGIONE BERSAGLIO

Domande principali:

- Ci sono organi a rischio interessati da elevati valori di dose?
- Ci sono organi a rischio interessati da valori di dose medio-bassi?
- Non ci sono particolari organi a rischio, ma la quantità di tessuto sano irradiata è considerevole?

Hot Spot

zona esterna a quella del bersaglio che riceve una dose superiore a quella specificata per il bersaglio stesso.

Significativa solo se comprende una regione estesa più di 2 cm²

ORGAN AT RISK (ICRU 50 - 83)

(Critical Normal Structure ICRU 83)

È tessuto normale la cui radiosensibilità può notevolmente influenzare la pianificazione e/o la dose prescritta.

Se irradiato può avere problemi di varia entità

Tutto ciò che non è PTV dovrebbe essere OAR.

Necessità:

- devo proteggerlo, come devo trattare CTV
- devo conoscere la sua radiosensibilità. Dati ricavati da:
 - osservazioni cliniche (in vivo)
 - informazioni su colture cellulari (in vitro)

ORGAN AT RISK CLASSIFICAZIONE (ICRU 50)

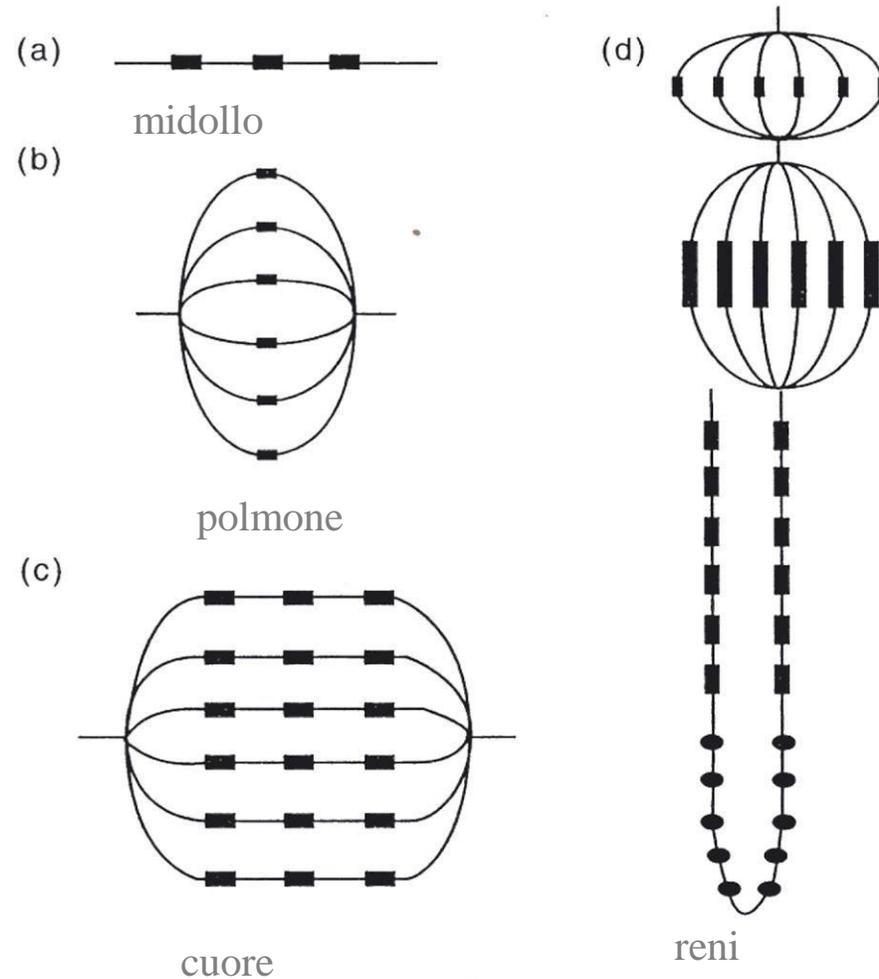
- *classe I*, nei quali le lesioni da radiazioni risultano fatali o comportano grave compromissione
- *classe II*, nei quali le lesioni da radiazioni comportano problemi moderati o lievi
- *classe III*, nei quali le lesioni da radiazioni sono lievi, transitorie e reversibili o non esistenti addirittura

ORGAN AT RISK CLASSIFICAZIONE (ICRU 62)

Per valutare la risposta volume-frazionamento, posso classificare gli organi a rischio come:

1. **SERIALI**: sequenza di subunità funzionali, ciascuna fondamentale per garantire la funzionalità dell'organo. **Funzione compromessa, se danneggiata anche una sola subunità.**
2. **PARALLELI**: subunità funzionali disposte in parallelo e ciascuna contribuisce a una "porzione" della funzionalità dell'organo. **Possibile funzionalità dell'organo conservata, se danneggiata una delle subunità.**
3. **SERIALI-PARALLELI**: subunità funzionali disposte in sequenze a loro volta disposte in parallelo tra di loro. **Funzionalità dell'organo garantita dal numero di rami in parallelo non compromessi; funzionalità dei rami compromessa, se danneggiata anche una sola delle subunità funzionali.**

ORGAN AT RISK



Modello non sufficientemente provato, ma buon punto di partenza.

PLANNING ORGAN AT RISK VOLUME (ICRU 62 - 83)

È l'organo a rischio cui sia stato aggiunto un **adeguato margine**.

Il margine tiene conto di:

- variazioni e incertezze dovute ai movimenti dell'organo
- variazioni e incertezze dovute al posizionamento

Caratteristiche:

- va contornato per tutelarlo (come PTV)
- può sovrapporsi al PTV (conseguenze)

I margini sono più importanti per gli **organi seriali** che per quelli paralleli. Ciò può dare luogo a sovrapposizioni. Si raccomanda di non compromettere nè i margini del PTV nè quelli del PRV, utilizzando la suddivisione in sottovolumi, ma registrando la dose assorbita dai volumi complessivi.

PLANNING ORGAN AT RISK VOLUME (ICRU 62 - 83)

- contornamento PTV e PRV sono punti cruciali
- approccio metodico e analitico; considerare i dettagli
- attenzione al *geographic miss*

**CONOSCERE POTENZIALITÀ E LIMITI
DELLE TECNICHE APPLICATE**

REMAINING VOLUME AT RISK (ICRU 83)

È la differenza tra il volume complessivo e la somma dei volumi dei CTV e degli OAR.

Serve per:

- valutazione dei piani (regioni che ricevono alte dosi; controllo strato per strato)
- valutazione del rischio di tumori radioindotti dal trattamento