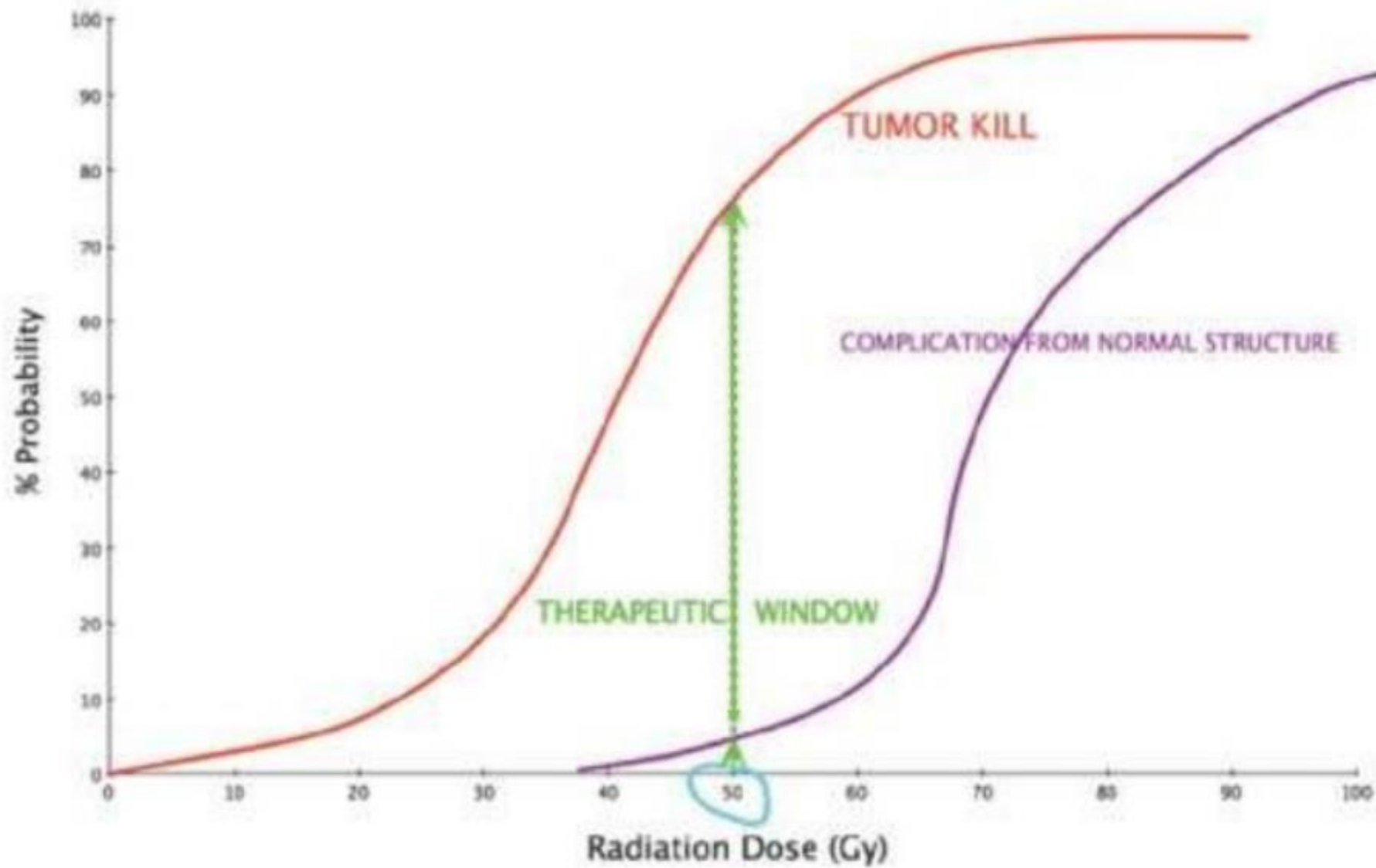


ADAPTİF RADYOTERAPİ

Dr. Dicle Aslan
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon
Onkolojisi ABD

Optimal Radyoterapinin amacı;

- Tümör volümüne olabilecek en yüksek dozu vermek
- Sağlıklı doku ve OAR korumak



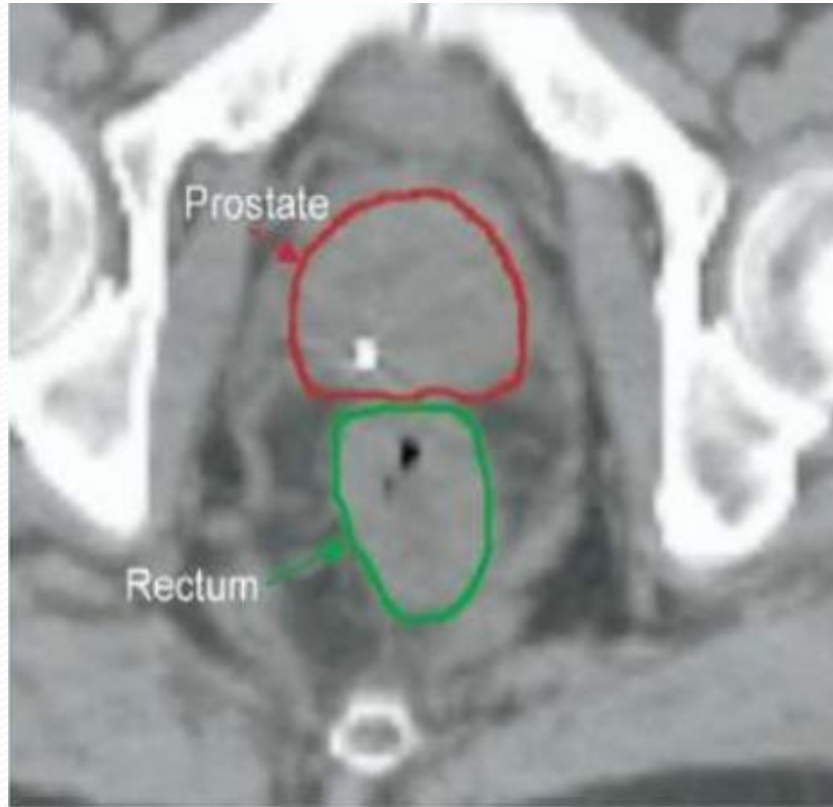
- 
- Pozisyonel hatalar
 - Hedef volümlere doz dağılımını engelleyen anatomik yapılar ve deformasyonlardan dolayı

RT planlarında belli güvenlik marjları vermekteyiz.

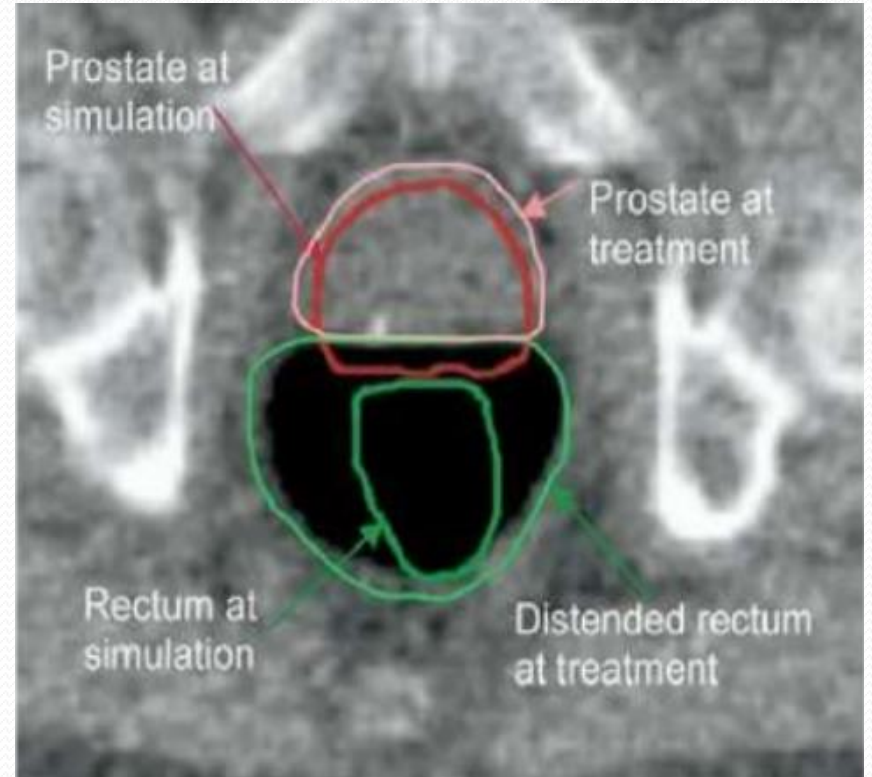
- Tedavi öncesi tek bir planlama CT' si ile yapılacak planlama;

Tedavi volümünde , komşu organ pozisyonlarında ve organ hareketlerindeki tedavi süresince olabilecek değişiklikleri hesaba katarsak yeterli sayılabilir mi?

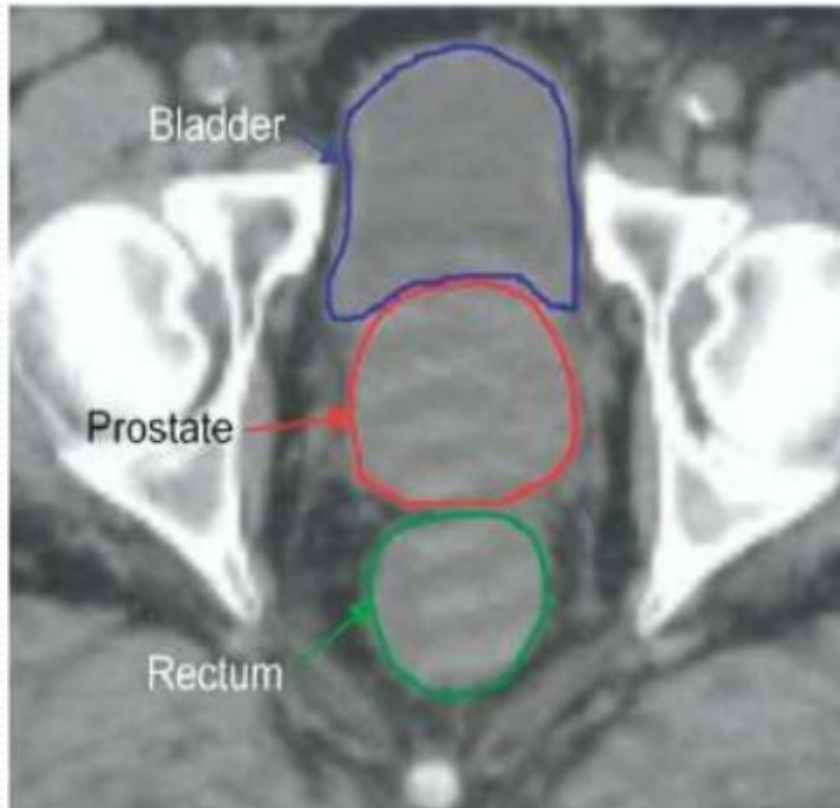
Planlama CT' si



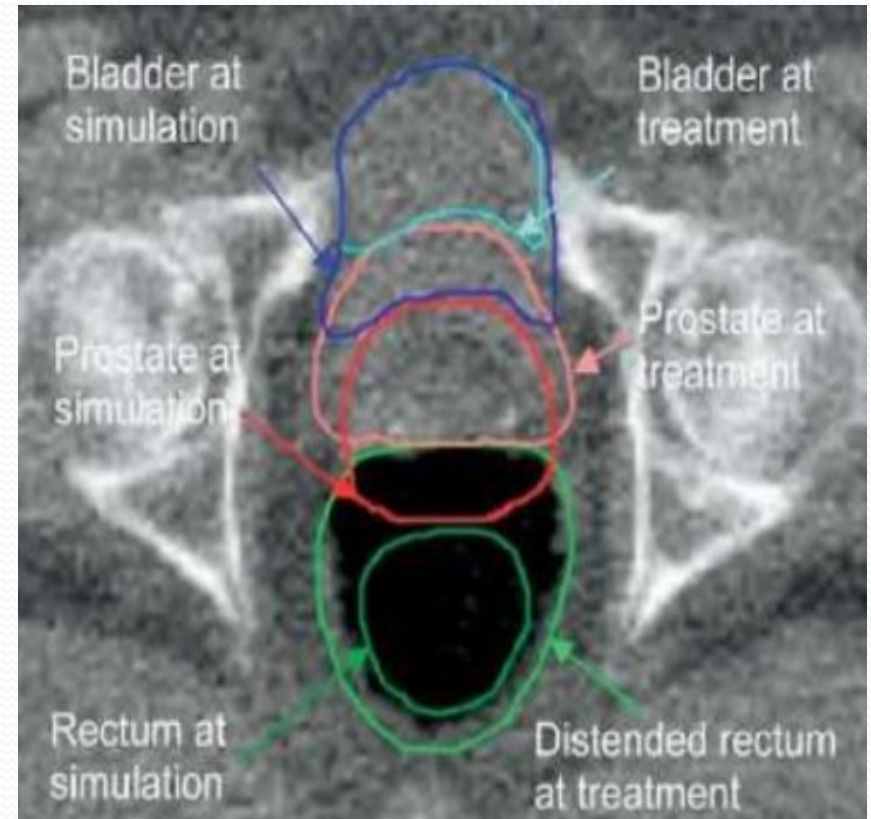
Tedavinin 5. günü



Planlama CT' si



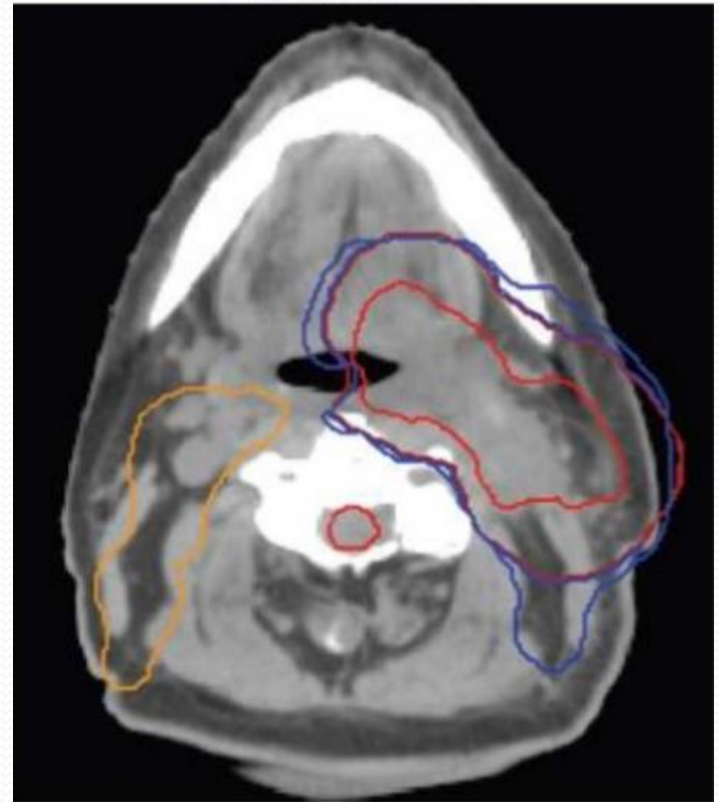
Tedavinin 7. günü



Planlama CT' si



Tedavi sırasında



- Planı kabul etmek ve tüm tedaviyi devam ettirmek için tek bir DVH yeterlimi???

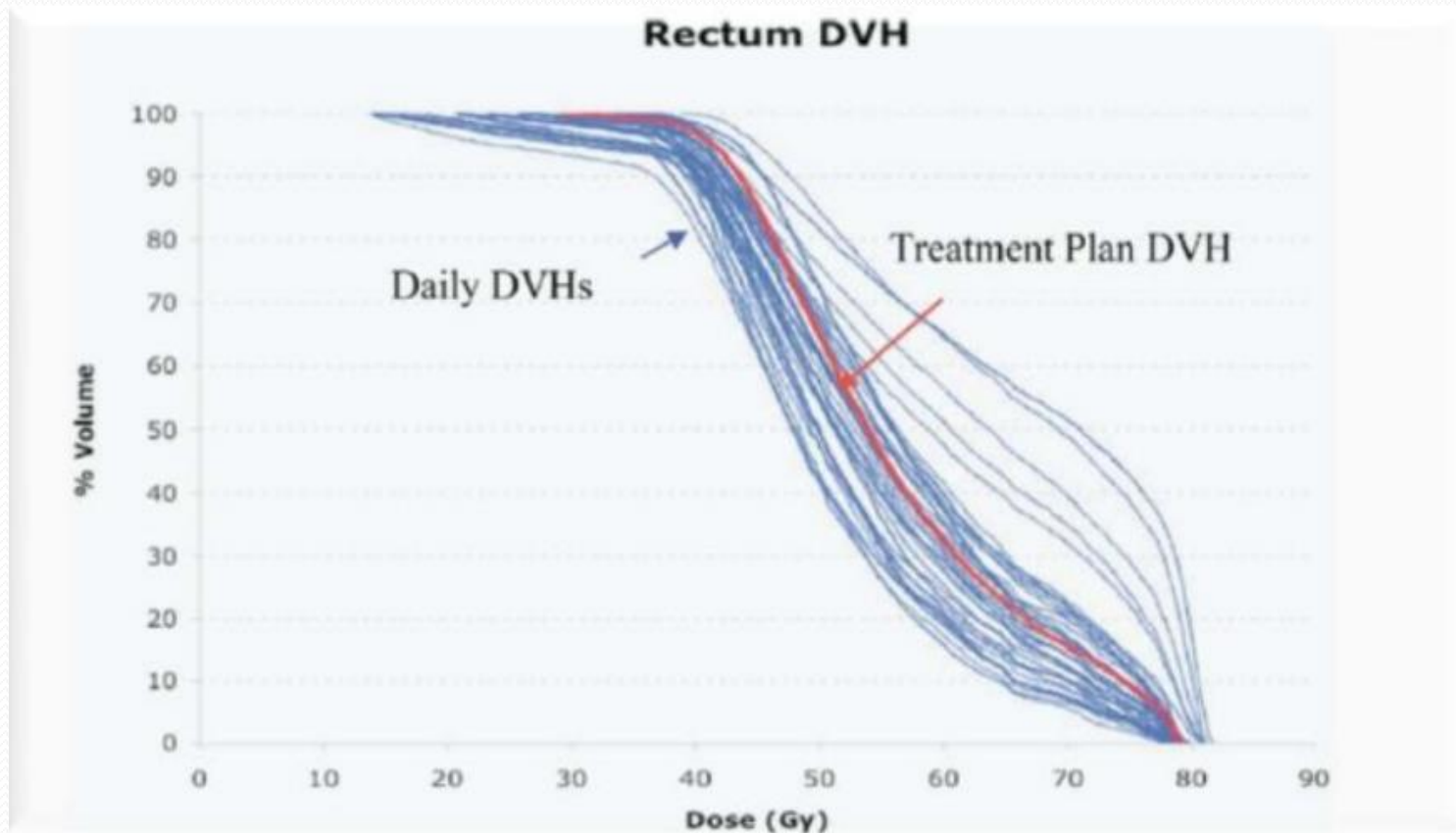
Tedavi ve kritik organ volümlerinin değişmediğini ve hareketin olmadığını varsayarsak evet.. Ancak durum çok farklı..

DAILY VARIATIONS IN DELIVERED DOSES IN PATIENTS TREATED WITH RADIOTHERAPY FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER

PATRICK A. KUPELIAN, M.D.,* KATJA M. LANGEN, PH.D.,* OMAR A. ZEIDAN, PH.D.,*
SANFORD L. MEEKS, PH.D.,* TWYLA R. WILLOUGHBY, M.S.,* THOMAS H. WAGNER, PH.D.,*
SAM JESWANI, PH.D.,† KENNETH J. RUCHALA, PH.D.,† JASON HAIMERL, PH.D.,† AND
GUSTAVO H. OLIVERA, PH.D.†‡

*Department of Radiation Oncology, The M. D. Anderson Cancer Center Orlando, Orlando, FL; †TomoTherapy Inc., Madison, WI;

‡University of Wisconsin-Madison, Madison, WI



- 
- Günümüzde doğru volüme, doğru doz belirlemede tek bir plan yetersiz kalmakta ve genelde optimal olmayan bir tedaviye sebebiyet vermektedir.

Adaptif RT bize belli koşullarda tedavi planını değiştirmemize izin verir

- Anatomide değişiklik
- Tm biyolojisinde değişiklik (hipoksi gibi)

IGRT (Image-guided Radyoterapi) ;

- Tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında tedavi planından elde edilen görüntüleme koordinatlarıyla RT işleminde 2D/3D elde edilen görüntülerin karşılaştırılıp tedavinin uygulanması işlemidir.
- Görüntüleme+RT  IGRT
- Yan etkileri↓ + tedavi sonuçlarını↑
- Yüksek doğruluk + tam tedavi (hareketli hedef)

IGRT;

- Tedavi planına dokunmadan pozisyon ile düzeltilebilecek değişiklikleri düzeltir.

Adaptif Radyoterapi (ART)

- Her fraksiyonda sadece hasta pozisyonu ile düzeltilemeyecek farklılıkları ilk planı modifiye ederek, farklı plan geçişleri veya doz yoğunluğu değişiklikleri ile düzenlememizi sağlar.

Neden ART

- Tedavi ettiğimiz hastaların şekil , volüm ve yakın organlarla ilişkisini tedavi süresince değişmediğini varsayıyoruz.
- Ancak hareketliliği hesaba katacak olursak ICRU marjı da bu sorunu düzeltemeyecektir!!!!

Hangi durumlarda ART?

- Tm boyutunda değişiklik
 - ❖ Vücut kontürünü değiştiren Bulky LN' ları
 - ❖ Tedavi ile gerileyen Retroperitoneal kitle ve buna bağlı riskli organ yerlerinde değişiklik(böbrek gibi)
- Hasta anatomisinde değişiklik
 - ❖ Kilo kaybı/alımı
 - ❖ Operasyon sonrası değişiklik(gerileyen ödem, lenfözel)

- OAR' ın boyut, şekil ve ilişkilerindeki değişiklik
 - ❖ Bağırsaklarda gaz geçişi
 - ❖ Rektum ve mesanede doluluk
- Tm biyolojisindeki değişiklik

Zamanlama?

- Offline  fraksiyonlar arasında
- Online  fraksiyondan önce
- Real time  tedavi sırasında

Görüntü Eşleştirme

- Rijit eşleştirme
 - ✓ Yoğunluk veya noktaya göre eşleştirme
 - ✓ Koordinat düzlemi üzerinde
- Deformable eşleştirme
 - ✓ Voxel-voxel haritalama

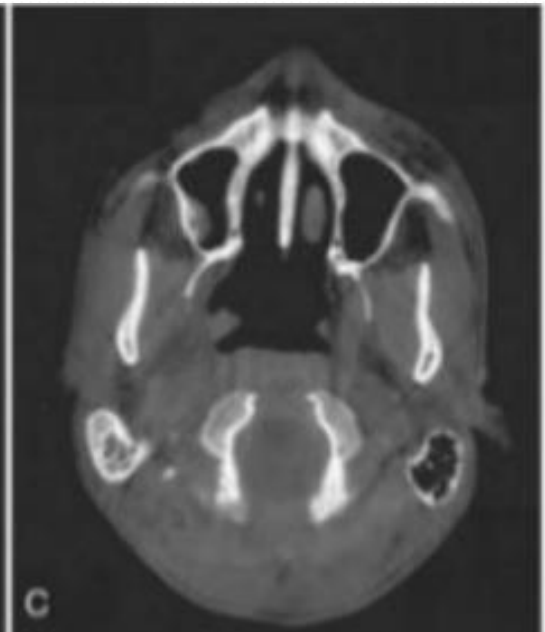
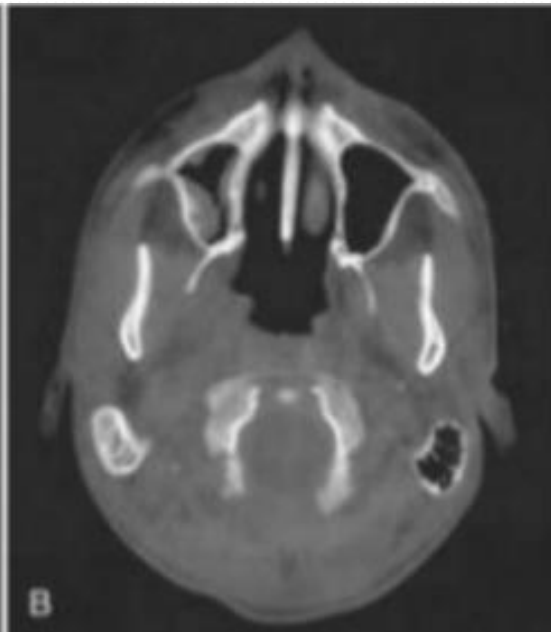
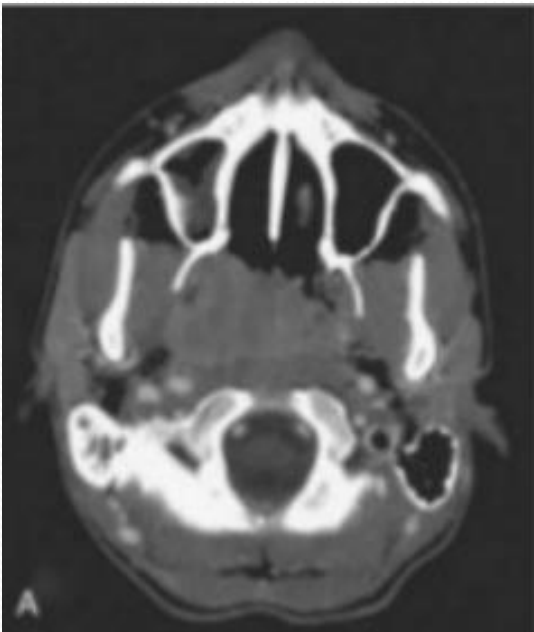
Offline ART

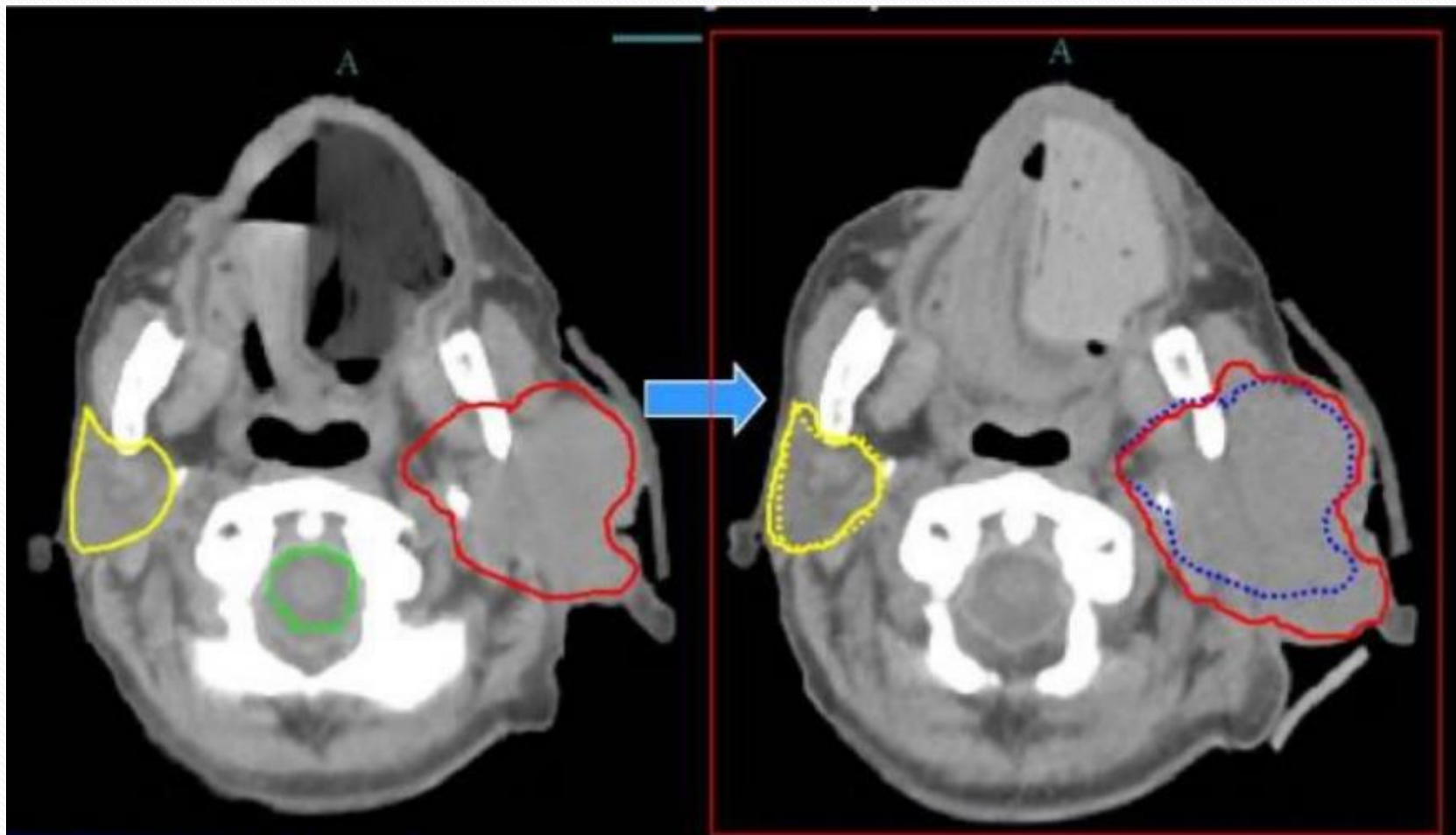
- Konvansiyonel CT veya tedavi odasında CBCT kullanılabilir.
- ART ne zaman yapılır?
 - Protokol (Örneğin 20 Gy veya 40 Gy v.s)
 - Klinik gözlem (maske uymaması, kilo kaybı veya diğer anatomik değişiklikler) veya tedavi görüntüleme sırasında gözlenen değişiklikler.

Planlama CT

16. fx

25. fx





- Gerekçe??
- İlk planlama CT si ile tedavi sırasında yapılan CBCT arasında anatomik farklılıklar-tm küçülmesi/kilo kaybı...

Online ART

- Her tedavi öncesi çekilen görüntüler ve plan değişen anatomiye göre adapte edilir.
- Bu hatalar düzeltilerek veya kontürde modifikasyon yapılarak olabilir.
- Günlük planlama????

Real-time ART

- 4D RT solunum ayarlı RT yeni ve etkili bir adım
- Görüntüleme ve tedavi içiçe geçmiş
- Saniyeler içinde gerçekleşiyor
- Tümörün tedavi sırasında asıl pozisyonundan önemli derecede sapması veya OAR dozunun daha fazla düşürülme gerekliliği
- Intrafraksiyon hareket kontrolü!!!!

- 
- Tedavi sırasında hem solunum takibi hem monitorizasyon yeterli olmalı
 - Özellikle meme, ac, batın ve KC met olgularında uygulanmalı
 - Ancak tm boyutu değişikliği ve kilo alımı/kaybında mutlaka yeni plan yapılmalı

Hareket kontrolü

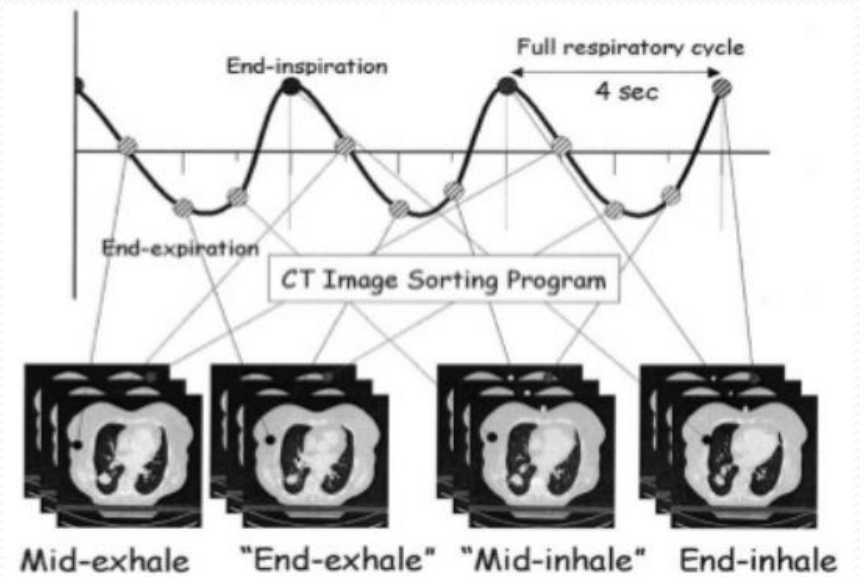
- Solunum
- Organ hareketi

Kontrol Yöntemleri

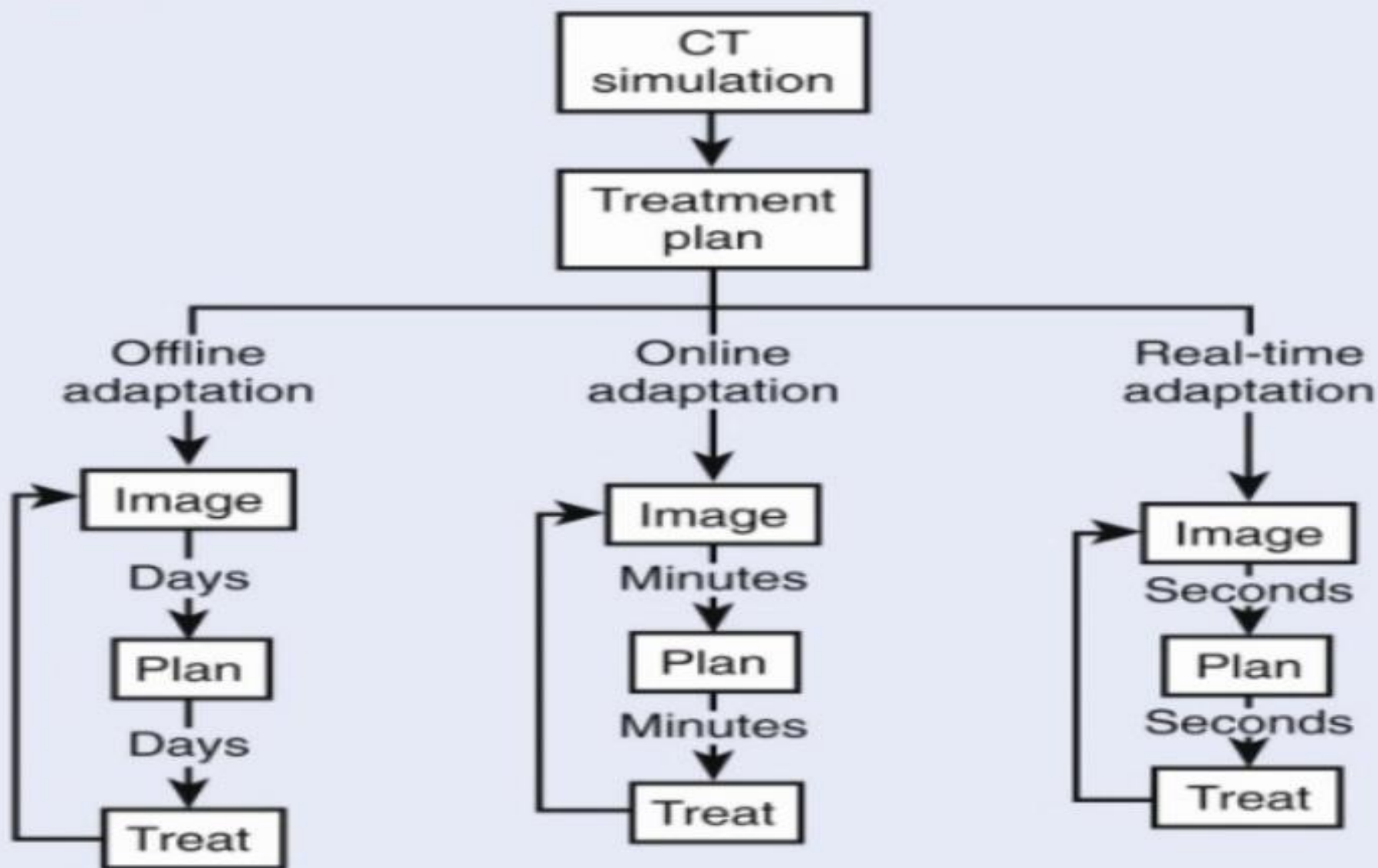
- Free-breathing
- ITV
- Gating (Internal/External)
- Tracking
- Breathe -hold

Simulasyon ve volüm belirlemesi

- Gating /tracking/ITV→4DCT 1.5-3 mm lik kesitlerle (RPM) solunum fazları ve bu fazlara uyan CT kesitleri belirlenir.
- Genelde 8-10 data seti oluşturulur.
- Tm volümü her kesitte /her fazda ya da akciğer hareketinin en az olduğu end-exhalasyon kontürlenir .



- Erken evre AC ca' da SBRT' de CTV marjı verilmez.
- İleri evre AC ca' da CTV' ye 0.6-0.8 cm marj verilebilir.
- PTV oluşturmak için 0.5 cm set-up marjı verilebilir.
(GTV/CTV/ITV' ye)



Time between intervention

Reliance on automation

ART' nin uygulandığı alanlar

- Baş- boyun
- Serviks
- Lung
- Prostat
- Mesane
- Meme



Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



Systematic review

Identifying patients who may benefit from adaptive radiotherapy: Does the literature on anatomic and dosimetric changes in head and neck organs at risk during radiotherapy provide information to help?



Charlotte L. Brouwer, Roel J.H.M. Steenbakkers, Johannes A. Langendijk, Nanna M. Sijtsema *

University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Radiation Oncology, The Netherlands

- 51 çalışma
- OARs' 1 dozu düşürmek ve hayat kalitesini arttırmak amaçlanmış

- En fazla anatomik ve doz değişiklikleri parotis bezinde
- Radyoterapi sırasında ortalama volüm düşüşü 26 ± 11 % (özellikle tedavinin ilk yarısı)
- En fazla bildirilen anatomik değişiklik parotiste volüm kaybı ve medial kayma
- İlk planlama CT' sinden yapılan planla karşılaştırılınca parotisin mean dozu $2,2\pm2,6$ Gy artmış

- Bu hastalarda özellikle gr 2 ve üstü kserestomi görülmüş.
- Kilo kaybı $> \% 5$ / boyun çapında $> \% 10$ düşüş bununla ilişkili bulunmuş.
- Her hastada fayda sağlanamazken, hasta seçimi önemli
- Ne zaman? veya hangi zaman aralıklarında yapılmasına dair net guideline yok

Clinical outcomes of adaptive radiotherapy in head and neck cancers

TEJINDER KATARIA, MD, DNB, DEEPAK GUPTA, MD, SHIKHA GOYAL, MD, DNB, SHYAM S BISHT, MD, TRINANJAN BASU, MD, ASHU ABHISHEK, MD, KUSHAL NARANG, MD, SUSOVAN BANERJEE, MD, SHAHIDA NASREEN, MD, SASIKUMAR SAMBASIVAM, DNB and ARUJ DHYANI, MD

Division of Radiation Oncology, Medanta-The Medicity, Gurgaon, Haryana, India

Objective: The present study evaluated the efficacy and toxicity of adaptive radiotherapy (RT) among patients with head and neck cancer.

Methods: 36 patients eligible for radical RT underwent RT planning scans and were planned for 54-Gy dose to both high-risk and low-risk target volumes in Phase I. All patients underwent a second (adaptive) scan during the fifth week of RT. Phase II plans for 16Gy to high-risk planning target volume were developed on these mid-treatment scans. The primary end point was local response. Disease-free survival (DFS), overall survival (OS) and treatment-related morbidity were secondary end points.

Results: Median reductions in gross primary and nodal disease volumes on mid-treatment scans

were 34% and 43.2%, respectively. 16 patients experienced grade 3 acute mucositis. No patient had grade 3 or above haematologic toxicity. Four patients developed local recurrences, all within the RT field. Median DFS and OS were 17.5 and 23.5 months, respectively.

Conclusion: Adaptation to changes in the anatomic and tumour volume or shape may help tilt the balance towards more efficient dose delivery as well as better normal tissue sparing.

Advances in knowledge: This study supports the need for adaptive replanning for minimizing normal tissue toxicity without compromising local control and adds to the existing body of literature.

- 36 olgu
- Faz I de HR ve LR hedef volümlere 54 Gy verilmiş.
- Faz II (adaptif) plan HR hedef volüme 16 Gy verilmiş.
- Tedavi ortasındaki GTVp ve GTVn ortalama düşüşler sırayla %34 ve %43,2
- Bu sebepten adaptif planlama OAR dozunu azaltmak ve lokal kontrolü arttırmak için önemli

Replanning ne zaman

- Hasta anatomisindeki değişiklik ve kilo kaybı
- Tedavi ortasında CT ve CBCT gerekir.
- İkinci plan ilk plan gibi orijinal GTV' yi sarmaya devam etmeli
- Her structure' a göre volümetrik ve pozisyonel değişimler kemik referansa (C2' nin vertebral body) göre ayarlanmalı
- Normal dokular mutlaka yeniden konturlenmeli

- İlk ve ikinci CT görüntülerine göre hedef ve normal volümler karşılaştırılmalı
- İlk maske mutlaka kontrol edilip gerekirse yeniden yapılmalı

Biyoloji-Guided ART

- Tümör biyolojisi+ART
- TR artırır
- Her hasta için kişiselleştirilmiş
- Radyorezistan alanlara daha yüksek dozlara çıkılmasına olanak sağlar?

Moleküler Profilleme

- Hipoksi
- Hücre proliferasyonu
- Apoptoz
- Anjiogenez
- Reseptör durumu

FDG

FLT

Cu-ATSM

MMP



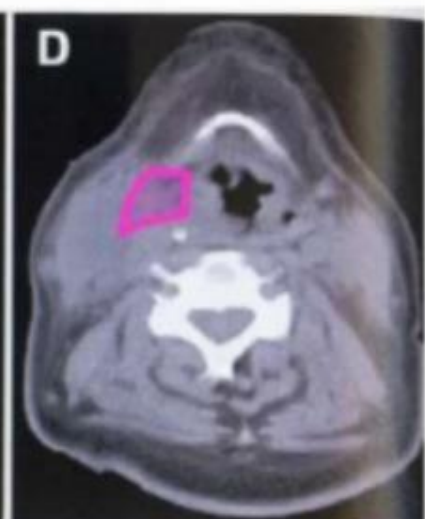
Metabolism



Proliferation



Hypoxia



Angiogenesis

13th Acta Oncologica Symposium

Biology-Guided Adaptive Radiotherapy

Aarhus, Denmark - June 10-12, 2015

The Acta Oncologica symposium on biology-guided adaptive radiotherapy (BiGART2015) was held at Hotel Marselis in Aarhus, on June 10-12, 2015.

Key topics for the conference included:

- Biology of tumours and normal tissue to guide patient selection, target volumes and dose prescription in radiotherapy and particle therapy
- Functional imaging of tumours and normal tissues with functional imaging techniques based on MRI and PET, and the use of such images for dose painting and normal tissue avoidance in radiotherapy and particle therapy
- Treatment planning and delivery challenges in adaptation of radiotherapy and particle therapy based on changes in tumour and normal tissue biology, anatomy and/or function
- Clinical outcome of biology-guided and adaptive radiotherapy and particle therapy



Özetle;

- Yeni ve halen gelişmekte
- Hastaya özel plan optimizasyonu
- Ortak guideline yok
- BiGART????



29 EKİM

CUMHURİYET BAYRAMIMIZ KUTLU OLSUN