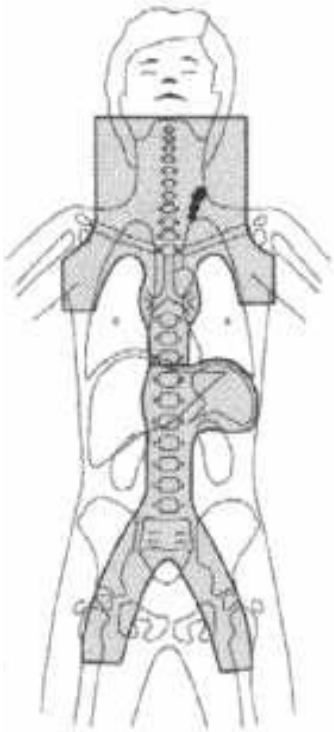
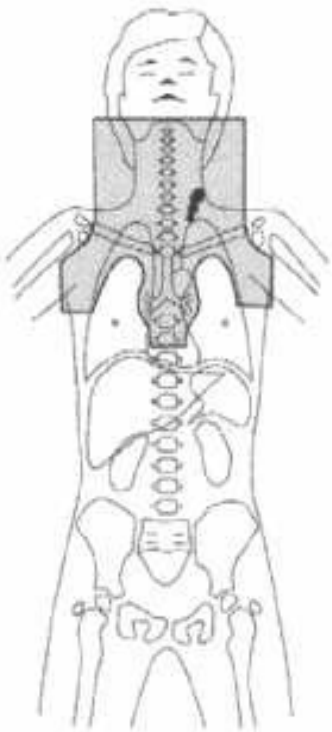
Kohteenmääritys lymfoomassa

Miia Mokka
TYKS

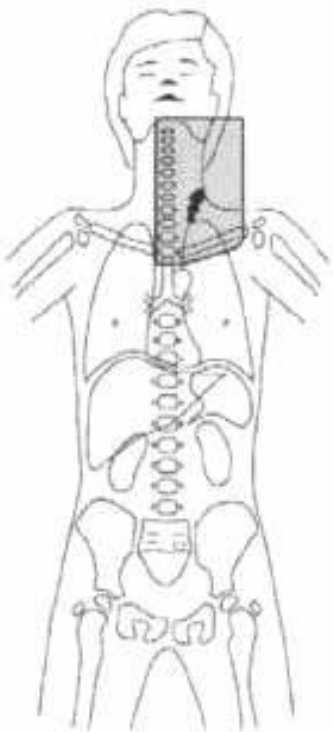
Sädehoitopäivät 16.4.2015



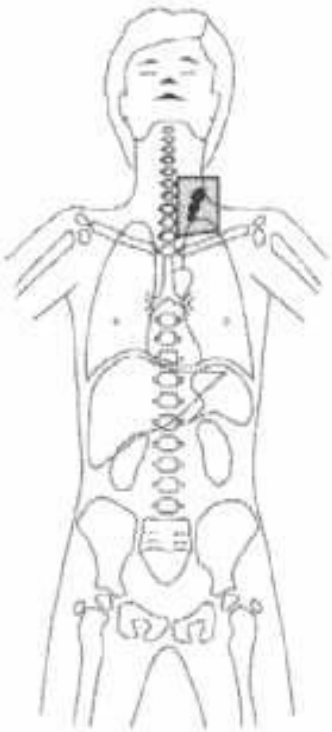
TNI,
total nodal
irradiation



Regional nodal,
esim. mantteli,
EFRT, extended
field radiation
therapy



IFRT, involved
field radiation
therapy



ISRT, involved
site radiation
therapy ↓
INRT, involved
node radiation
therapy

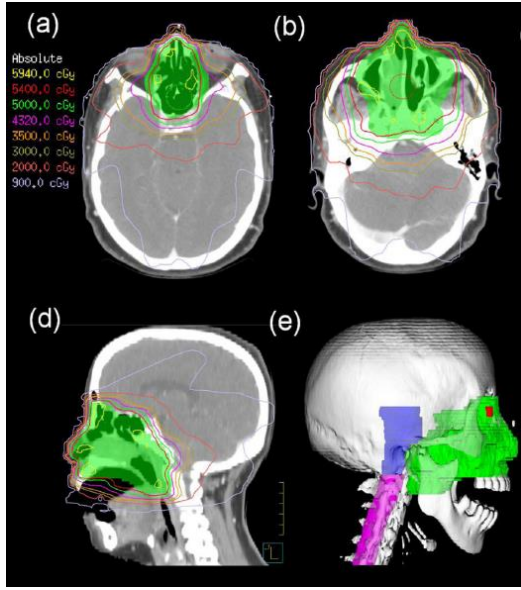
40-55 Gy → 30-20 Gy

Miksi annokset ja alueet kutistuvat ?

- Pyritty pienentämään sädehoitoannoksia ja sädetetyn alueen kokoa, tekemään konformaalisempia annosjakaumia tai jättämään sädehoito kokonaan pois
- potilaita kuolee enemmän hoidon pitkäaikaishaittoihin (sekundaarisyövät ja kardiovaskulaarisairaudet) kuin varhaisvaiheen Hodgkinin lymfoomaan
- Hypotyreoosi, xerostomia, keuhkomuutokset ym.
- Hoitoalueen pienentäminen vähentää kriittisten elinten sädeannoksia (IFRT vs INRT)
- IFRT on yhtä tehokas kuin EFRT ja akuutteja haittoja on vähemmän, sekundaarisyöpiä vähemmän (erityisesti rintasyöpiä)

Maraldo and Specht 2014;90:1126 IJROBP, Lohr 2014;190:864 Strahlenther Oncol

Seuraavat piirto-ohjeet koskevat pääasiassa nodaalisia lymfoomia, mutta…



- Extranodaalisten osalta ILROGin

(International Lymphoma Radiation Oncology Group)

tuore suositus: Yahalom, Illidge, Specht et al. Modern Radiation Therapy for Extranodal Lymphomas: Field and Dose Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group 2015;92:11 Int J Radiation Oncol Biol Phys

- Ja iholymfoomista:

✓Willemze R et al. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2013;24:149.

✓Specht et al. (ILROG) Modern Radiation Therapy for Primary Cutaneous Lymphomas: Field and Dose Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group 2015;92:32 ILROBP

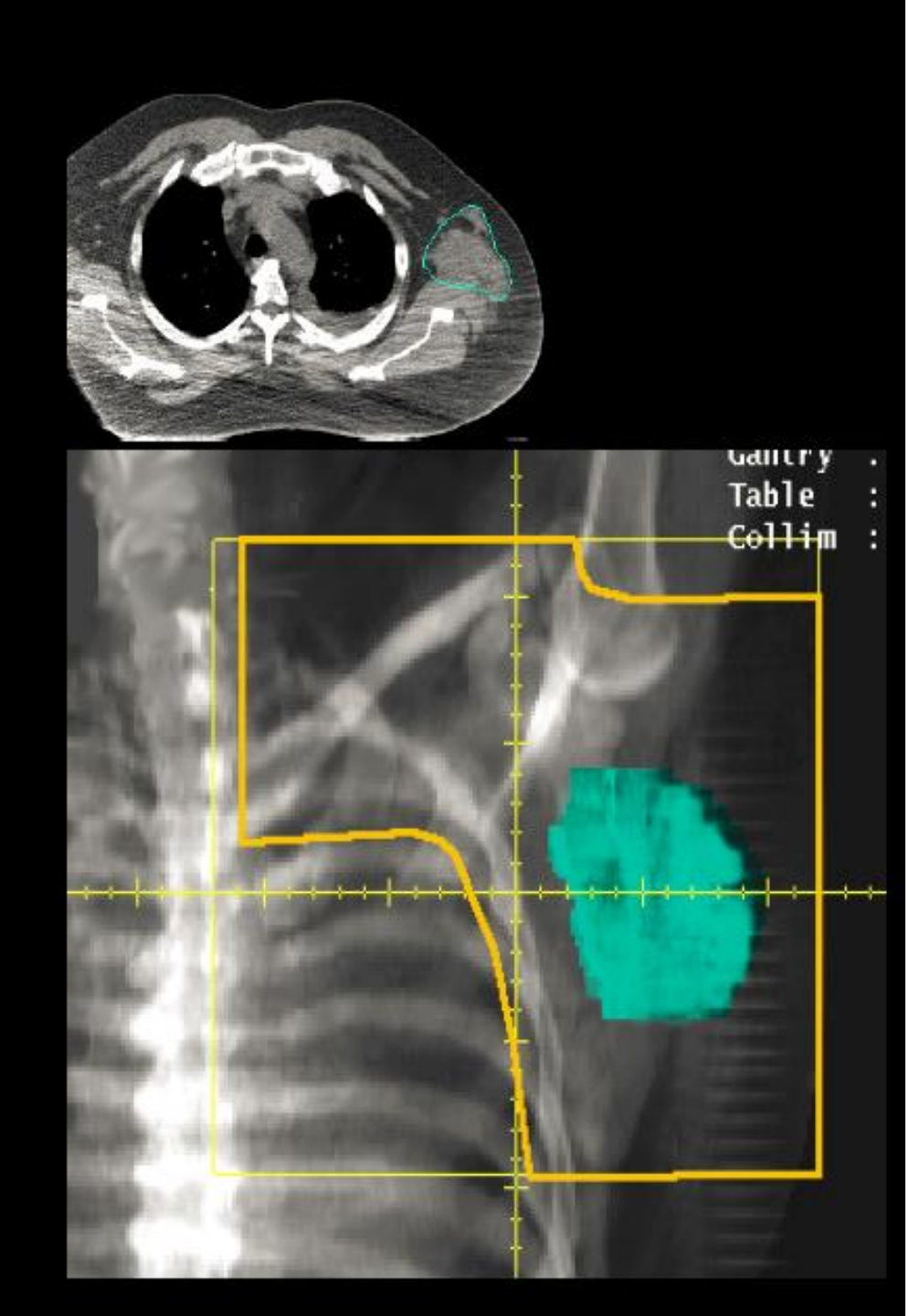
IFRT, involved field radiation therapy

- Ei tarkkaa/selkeää määritelmää, aiemmin kuitenkin kohdealueen standardi
- 2002 annettu ohje-ehdotus Hodgkinin lymfooman IFRT:n suunnitteluun
- Suunnittelu perustuu pre- ja postkemo TT-kuviin, mutta kenttien reunat määräytyvät pääosin 2-ulotteisesti luisten rakenteiden perusteella

Yalahom and Mauch 2002;13:79 Ann Oncol

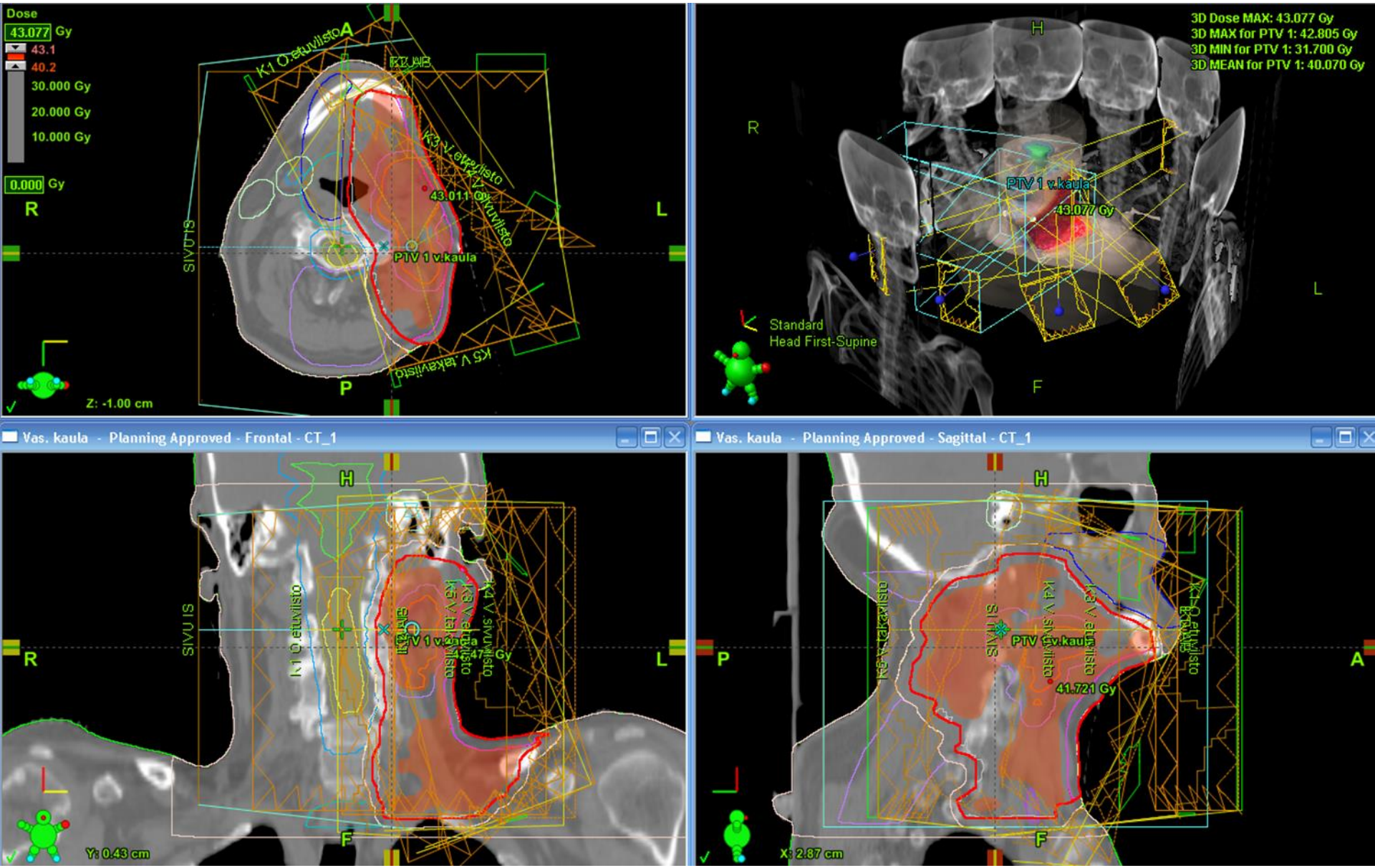
IFRT

- Hoidetaan koko imusolmukealue, esim. koko vas. kaula tai mediastinum, kattaa mikroskooppisen tai subkliinisen taudin
- Hoitovolyymissä huomioidaan kasvaimen koko ennen sytostaattihoitoja, paitsi mediastinumin ja para-aortaalialueen kasvaimissa, joissa leveyssuunnassa huomioidaan sytostaattihoitojen jälkeinen tilanne
- Esim.
  - Supraklavikulaariset imusolmukkeet kuuluvat sekä kaulan että kainalon hoitoalueeseen
  - supraklavikulaariset imusolmukkeet kuuluvat myös mediastinum-kenttään ja niiden mahdolliset tautimuutokset määrittävät kentän yläreunan
  - inguinaaliset, femoraaliset ja external iliac-imusolmukkeet hoidetaan kaikki aina jos jokin näistä alueista on affisioitunut



IFRT

ASTRO 2014,
Yahalom, Yang, Terezakis


Dose
43.077 Gy
43.1
40.2
30.000 Gy
20.000 Gy
10.000 Gy
0.000 Gy
R
L
P
SIVU IS
PTV 1 v.kaula
43.011 Gy
Z: -1.00 cm
3D Dose MAX: 43.077 Gy
3D MAX for PTV 1: 42.805 Gy
3D MIN for PTV 1: 31.700 Gy
3D MEAN for PTV 1: 40.070 Gy
H
F
43.077 Gy
Standard
Head First-Supine
Vas. kaula - Planning Approved - Frontal - CT_1
Y: 0.43 cm
Vas. kaula - Planning Approved - Sagittal - CT_1
A
41.721 Gy
X: 2.87 cm

INRT, involved node radiation therapy

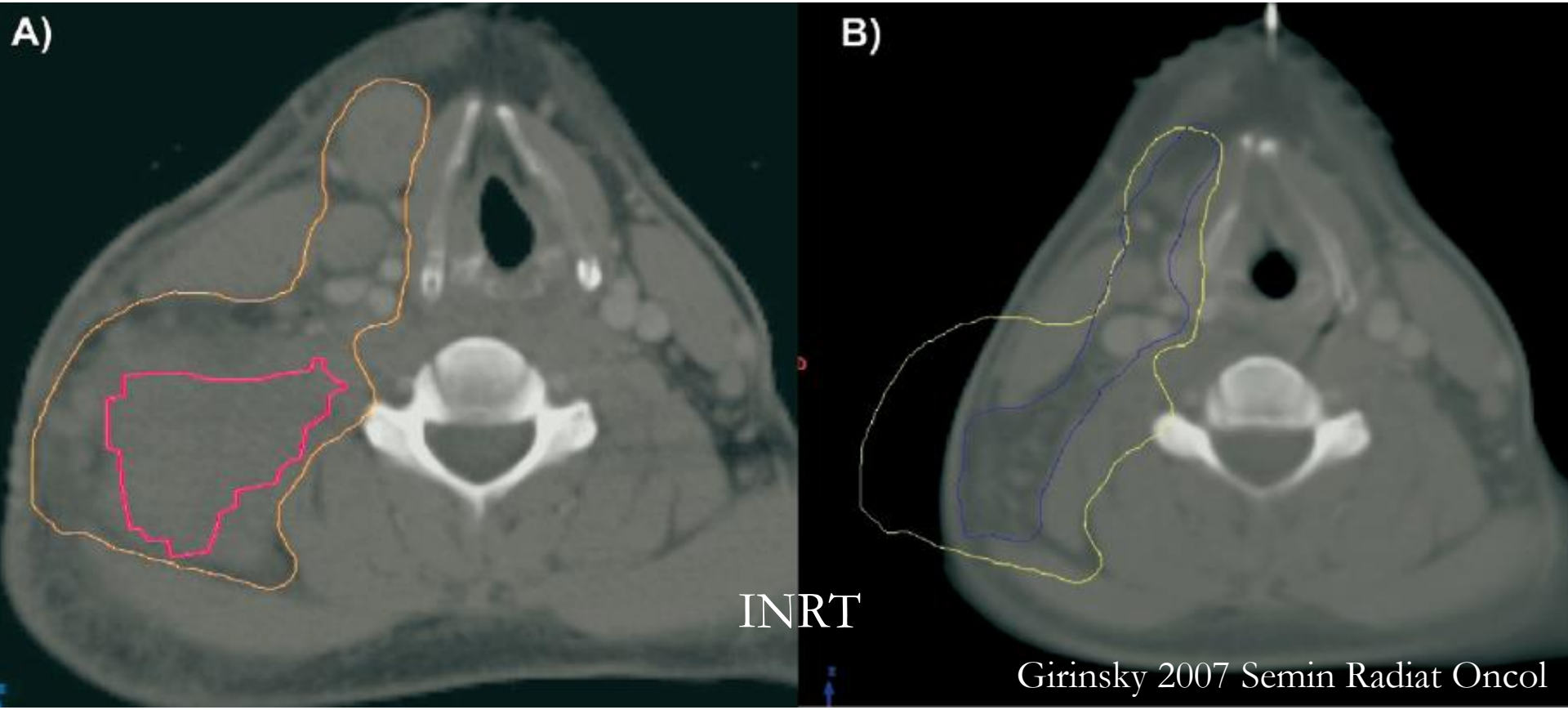
- Sädehoito vain affisioituneisiin imusolmukkeisiin
- INRT:ä ei ole satunnaistetusti verrattu IFRT tai laajempiin hoitoalueisiin, retrospektiivisesti näyttää olevan teholtaan yhtä hyvä ja haittojen osalta turvallisempi
- CTV kattaa alkuperäiset tautimuutokset ja mahdollisen jätetuumorin, mutta ei ulotu läheisten terveiden elinten päälle (esim. luu, lihas, keuhko)

Girinsky (EORTC-GELA Lymphoma Group) 2006;79:270
Radiother Oncol, Maraldo and Specht 2014;90:1126
IJROBP

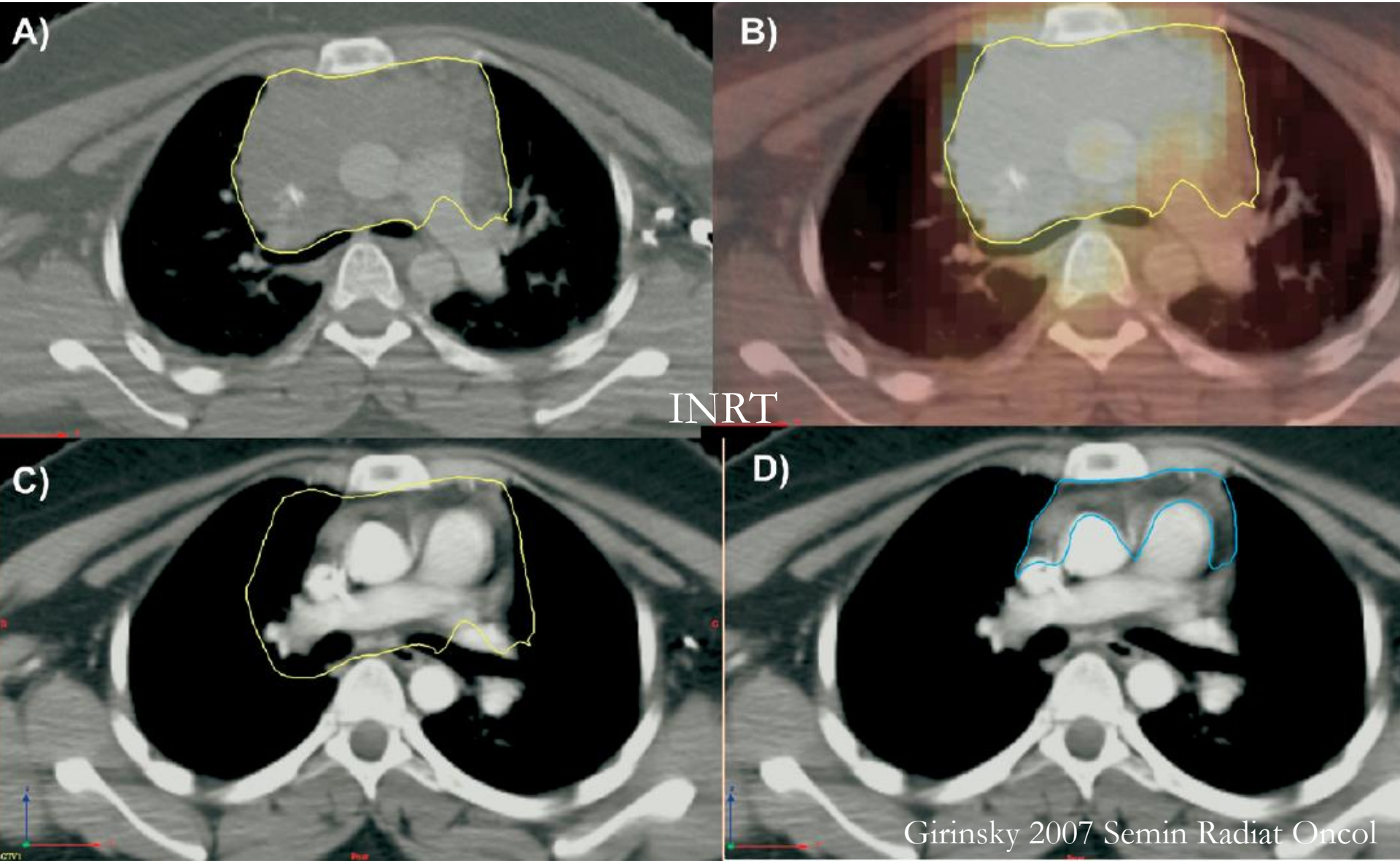
INRT, involved node radiation therapy

- Edellyttää PET-TT-tutkimusta ennen sytostaattihoitoja (tai ennen biopsiaa/leikkausta) sädehoitoasennossa, tämän vuoksi voidaan käytännössä toteuttaa vain poikkeustilanteissa
- Varjoainetehosteinen TT-tutkimus sytostaattihoitojen jälkeen sädehoitoasennossa
- Primääristi affisioituneiden imusolmukkeiden arviointi perustuu
  - PET-TT löydöksiin
  - PET ja/tai TT puolieroihin/epäsymmetriaan
  - Sytostaattivasteeseen, esim. normaalikokoinen imusolmuke joka pienenee tai katoaa hoitojen myötä

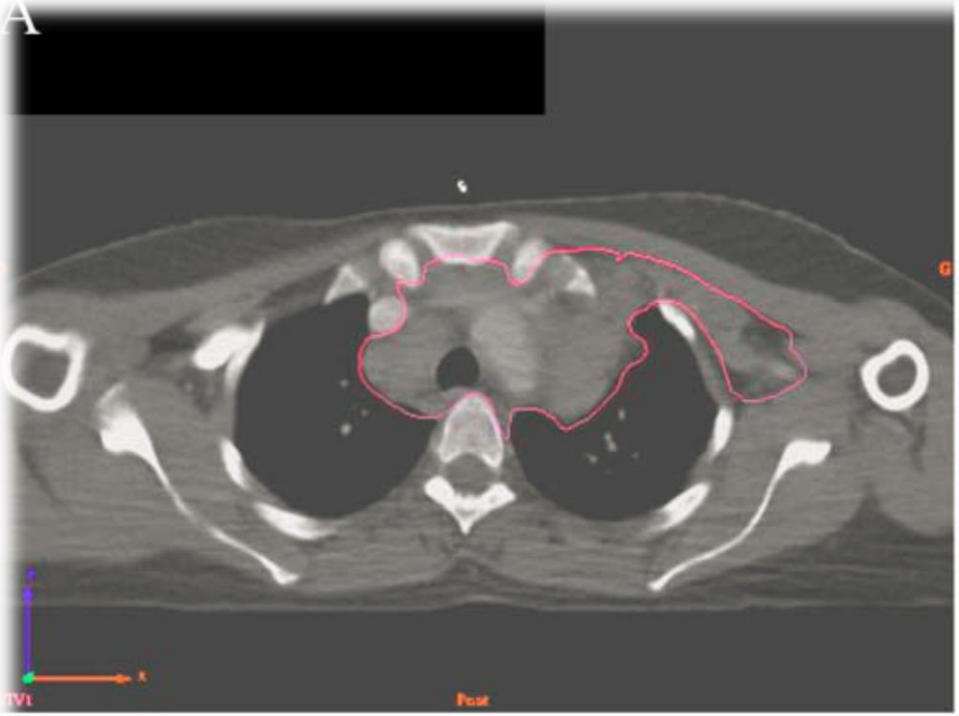
Girinsky 2006;79:270 ja 2008;88:202 Radiother Oncol

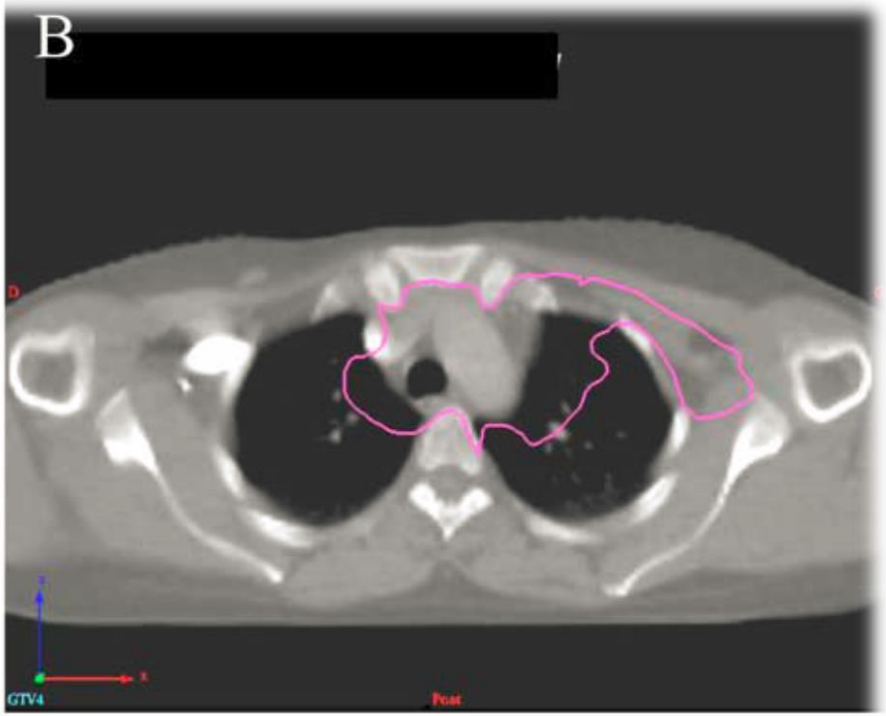


A: oranssi alkuperäinen tuumorialue ja pinkki PET-positiivinen tuumori prekemo TT:ssä,
B: keltainen alkup.tuumori ja sininen CTV postkemo TT:ssä, CTV ei ulotu ilmaan tai terveisiin rakenteisiin

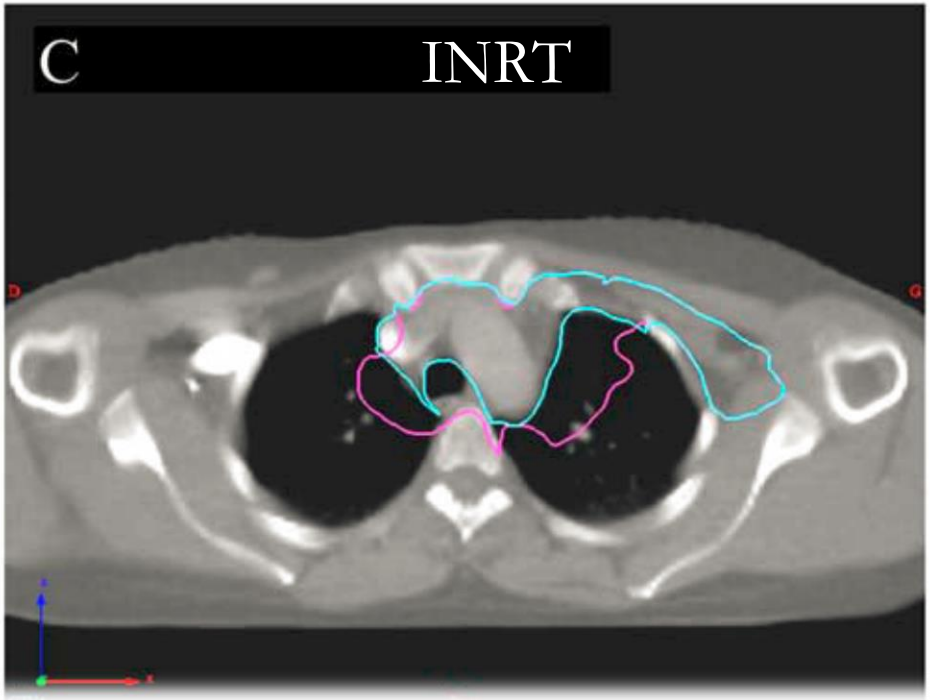


A: keltainen prekemo tuumori, B: prim tuumori PET-TT:ssä, C: prekemo tuumorivolyymi postkemo TT:ssä, D: sininen CTV postkemo TT:ssä

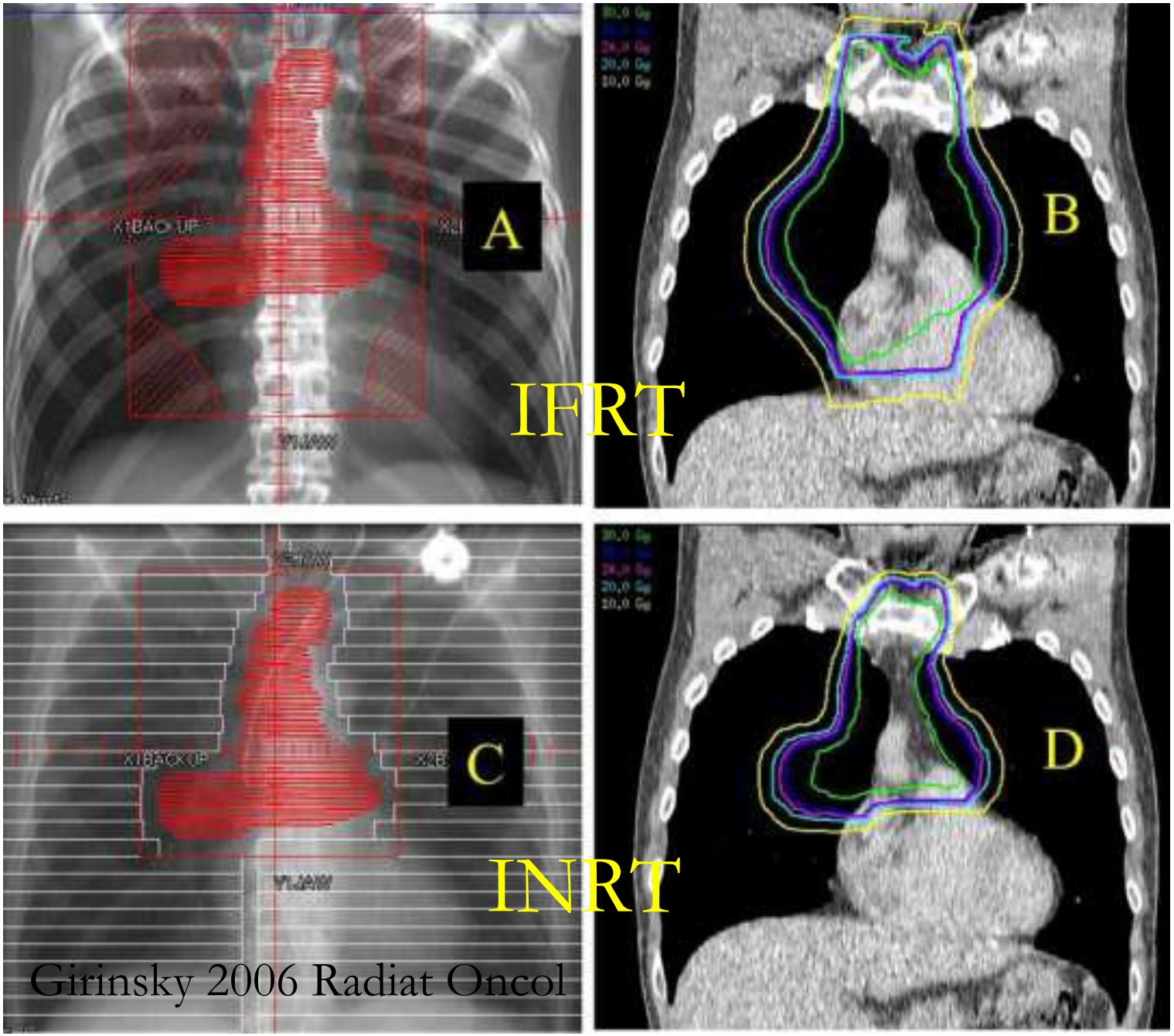




A: pinkki alkuperäinen tuumori prekemo TT:ssä,
B: tuumori siirrettynä postkemo TT:hen,
C: sininen CTV postkemo TT:ssä



Girinsky 2006
Radiother Oncol



vrt sydänannos

ISRT, involved site radiation therapy

- Koska optimaalista prekemo (prebiopsia) PET-TT-tutkimusta tarkalleen sädehoitoasennossa ei yleensä ole käytettävissä, on INRT:n pohjalta kehitetty kuvantamisen laadun ja epätarkkuudet huomioiva menetelmä, ISRT
- ISRT on kompromissi INRT:n ja IFRT:n välillä
- **Useimmiten suositeltavin piirtomenetelmä**

ILROG:n (International Lymphoma Radiation Oncology Group) suositus, Specht 2014;89:854 IJROBP
Illidge (ILROG) 2014;89:49 IJROBP
Hoskin 2013;25:49 Clin Oncol (Lymphoma Radiotherapy Group, UK)
NCCN guidelines 1.2015 (NHL) ja 2.2014 (HL)

ISRT, involved site radiation therapy

- Pre- ja postkemo TT-tutkimus tarvitaan, PET-TT ei välttämätön, kuvaukset mielellään sädehoitoasennossa
- Fiksaatio kohdealueen mukaan, varjoainetehosteinen annos-TT (leikeväli ≤ 3-5 mm) tai PET-TT- tai MRI-simulaattori, 4D-TT tarvittaessa
- hengityspidätys (DIBH) tarvittaessa (vähentää sydän- ja keuhkoannoksia ja immobilisoi kohdealuetta)

ISRT → GTV

- Kohdealue rajataan lymfooman affisioimalle imusolmuke- ja/tai ekstranodaalialueelle.

- prekemo GTV sisältää primäärit tautimuutokset(tai prebiopsia/presurgery)
- postkemo GTV sisältää jätekasvaimen (tai jos sädehoito ilman kemoa)
- Jos PET-TT on tehty, piirrä TT-GTV ja PET-GTV erikseen

Hoskin 2013;25:49 Clin Oncol, Illidge 2014;89:49 IJROBP, Specht 2014;89:854 IJROBP, NCCN guidelines 1.2015 (NHL) ja 2.2014 (HL)

ISRT → CTV

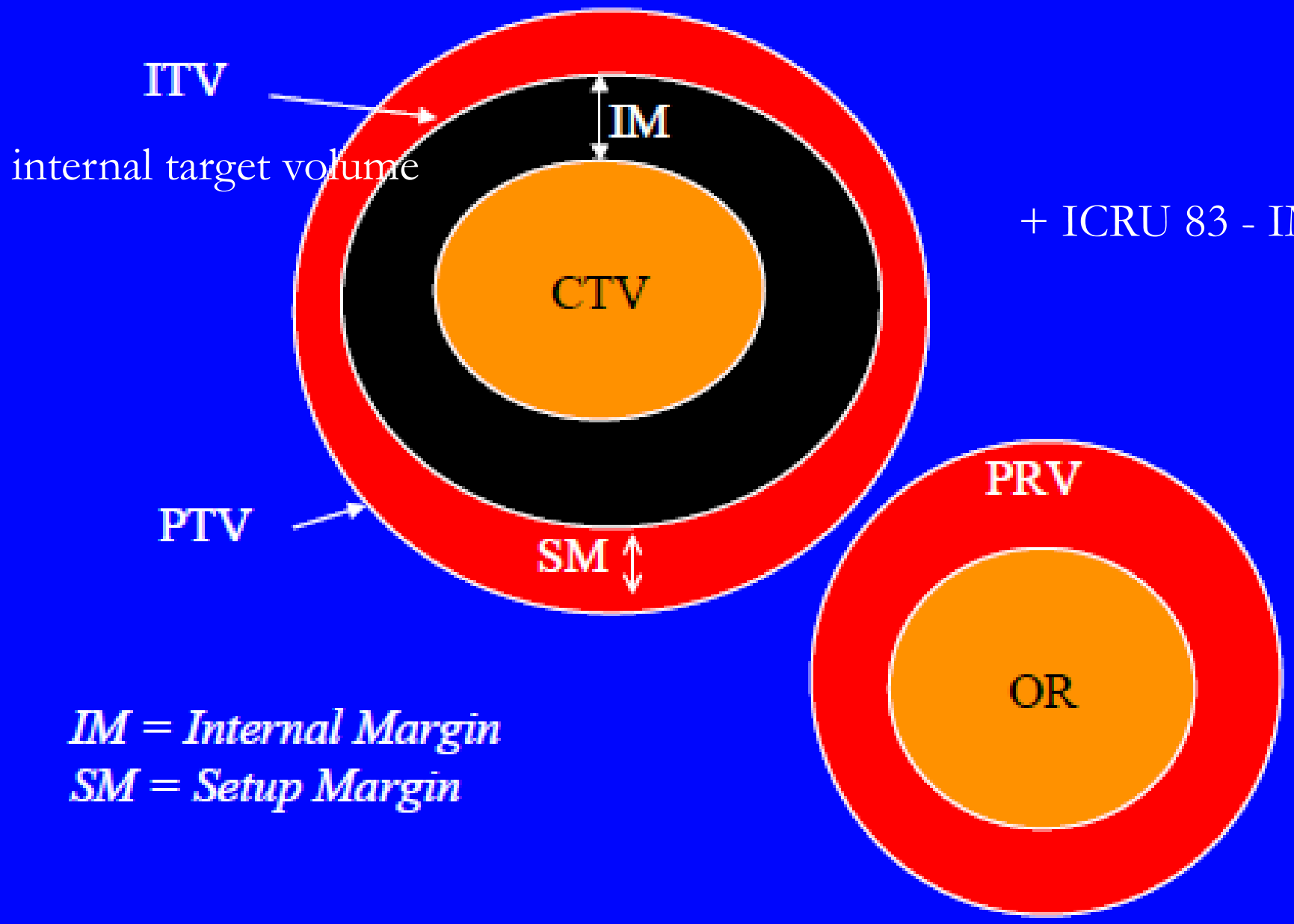
- huomioitava diagnostisen kuvantamisen laatu ja tarkkuus, mahdolliset muutokset kasvaimen ja muiden kudosten koossa, subkliiniset muutokset ja taudin leviämistapa sekä lähielinten asettamat rajoitukset (Illidge 2014;89:49 IJROBP, Specht 2014;89:854 IJROBP)

- Toinen tapa määrittää CTV on lisätä primäärikasvaimen alueeseen n. 1,5 cm marginaali kraniaali- ja kaudaali-suuntaan, mikä huomioi mahdolliset anatomiset, kasvaimeen tai potilaaseen liittyvät muutokset (Hoskin 2013;25:49 Clin Oncol)

ISRT → CTV

- Periaatteessa **CTV kattaa hoitoja edeltävän alkuperäisen GTV:n**, varsinkin kranio-kaudaalisuunnassa, mutta CTV:tä ei uloteta ympäröiviin terveisiin rakenteisiin (esim. lihas, luu). Mahdollinen jätetuumori sisältyy aina kokonaan CTV:hen
- Konsolidaatiohoito sytostaattien jälkeen vai pelkkä sädehoito? Huomioi laajempana CTV:nä jos pelkkä sädehoito (tai harkitse IFRT-tyyppistä hoitoa)
  - ✓Stage I-II indolentti lymfooma, vain sädehoito
  - ✓Refraktaari tauti, ei hyvää sytostaattivastetta tai sytost. jouduttu keskeyttämään
  - ✓Ei kunnollista prekemo kuvantamista
- Lymfooman aggressiivisuus, muut mahdolliset hoitovaihtoehdot, muut sairaudet ja potilaan yleistila, kriittiset elimet

ICRU 62 – Volume definitions



+ ICRU 83 - IMRT

IM = Internal Margin
SM = Setup Margin

ISRT → ITV (internal target volume) → PTV

- ITV huomioi epävarmuudet CTV:n koossa, muodossa ja sijainnissa potilaassa
- Rintakehän alueella suositellaan 4D-TT-simulointia, hengityspidätystekniikkaa, fluoroskopiaa tai arvioitua kran-kaud.-lisämarginaalia (1,5-2 cm)
- Maskifiksaation kanssa ei yleensä tarvetta ITV:lle
- IGRT

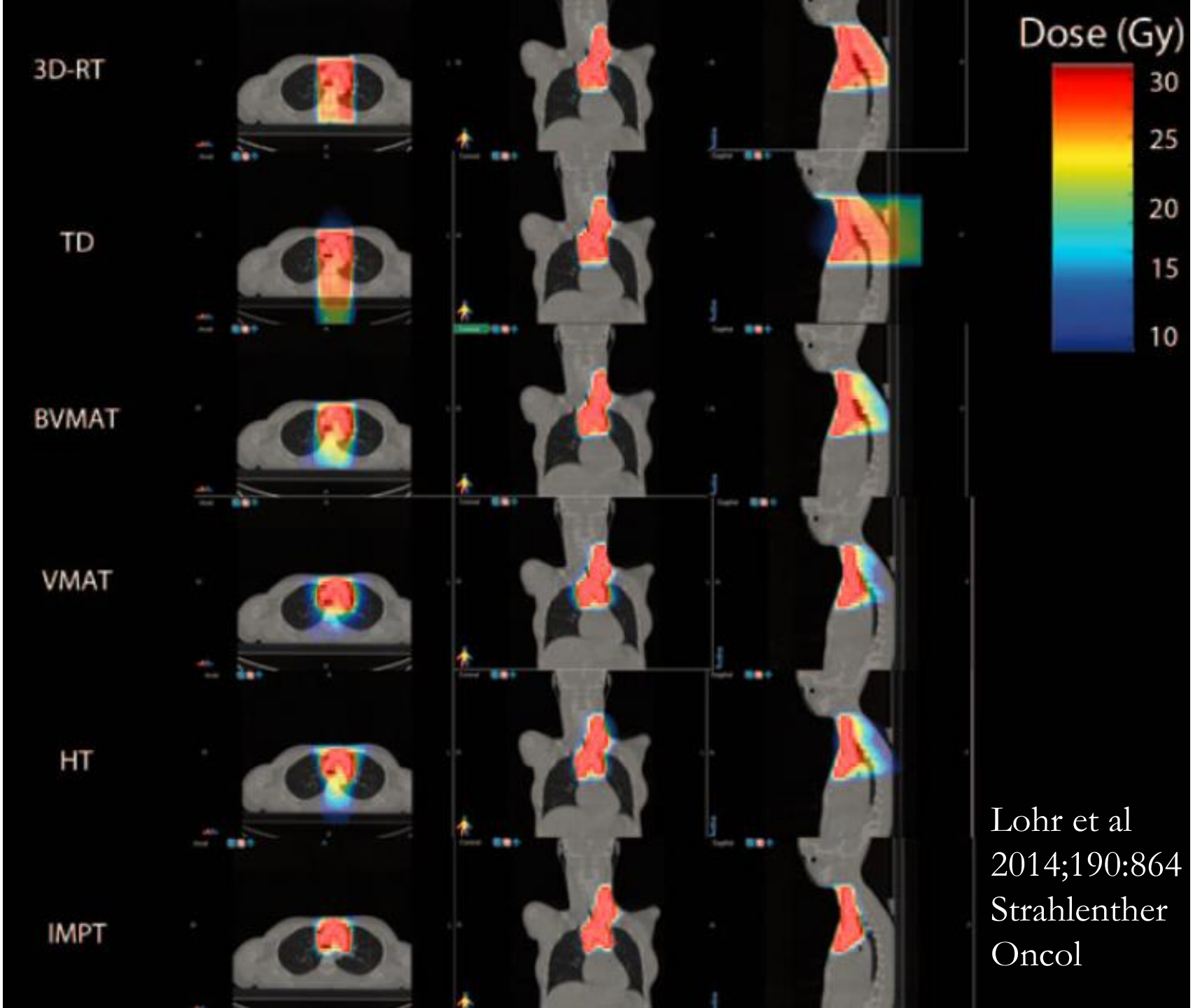
- Lisämarginaali PTV:lle tilannekohtaisesti, yleensä 0,5-1,5 cm

ISRT

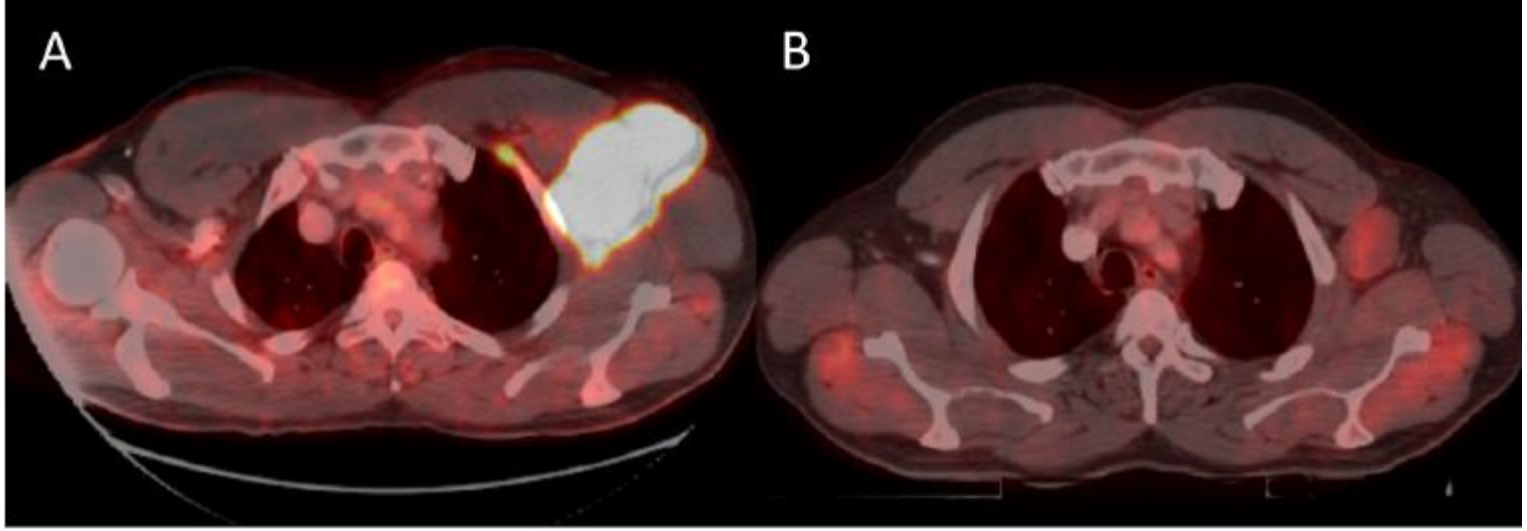
- Konformaalisemmat tekniikat kuten IMRT, VMAT, tomoterapia, voivat auttaa saamaan paremman PTV:n annosjakauman ja säästämään kriittisiä elimiä isoilta annoksilta, mutta usein pienten sädeannosten volyymi kasvaa (esim. keuhkot, rinnat, 2. syöpäriski ?)
- Kriittisten elinten määritys ja annosrajat (QUANTEC, Hoskin 2013;25:49 Clin Oncol)

  P.s. prof. Lena Specht pitää näitä ohjeita kriittisten elinten annoksille riittämättöminä , usein esim. QUANTECin kriteerit on liiankin helppo saavuttaa. Laskennalliset mallinnukset komplikaatioriskeistä matalammilla 20-40 Gy:n annoksilla olisivat tarpeen, kts. esim. Illidge 2014;89:49 IJROBP tai Maraldo and Specht 2014;90:1126 IJROBP.

- Usein perinteinen AP-PA kenttäjärjestely voi olla sopivin

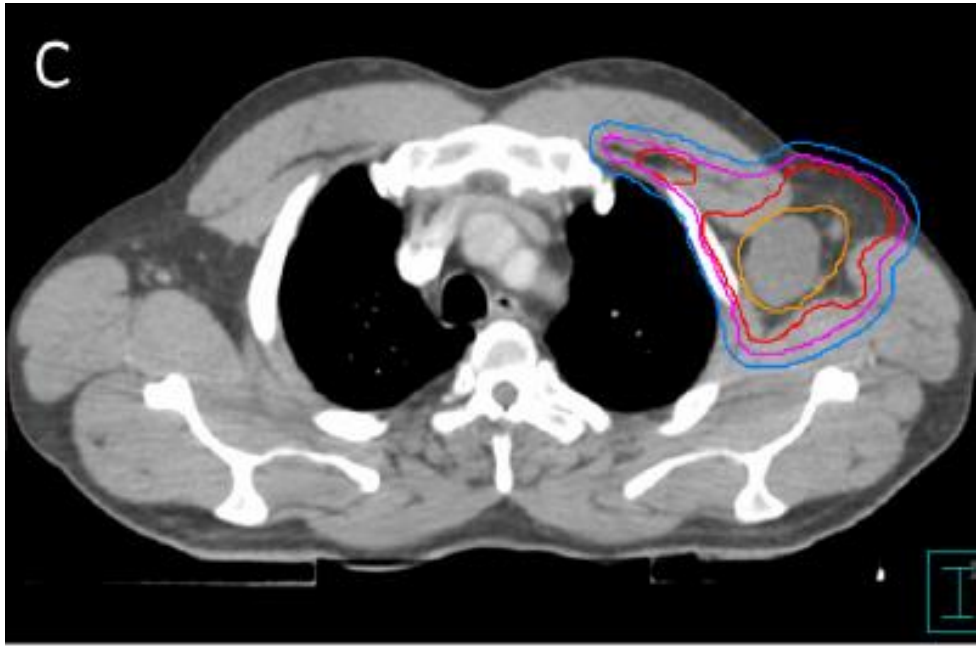


Lohr et al
2014;190:864
Strahlenther
Oncol



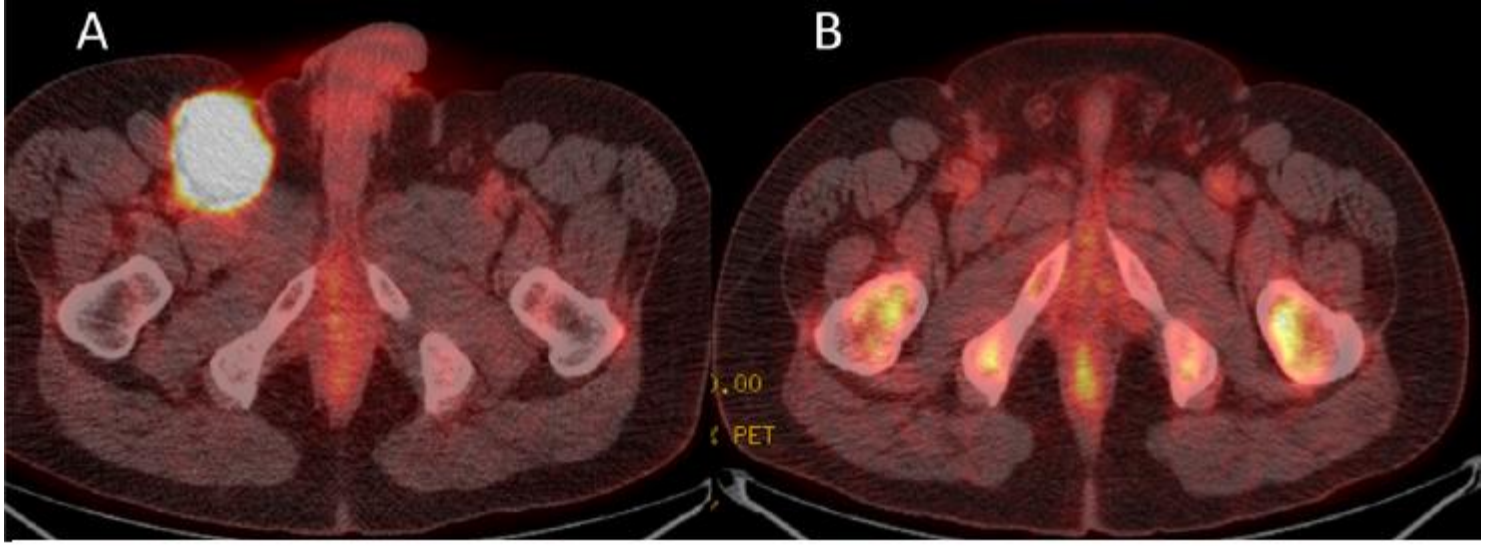
Pre-chemo PET/CT Post-chemo Planning PET/CT

ISRT
Punainen prekemo GTV, oranssi post-kemo GTV, pinkki CTV, sininen PTV



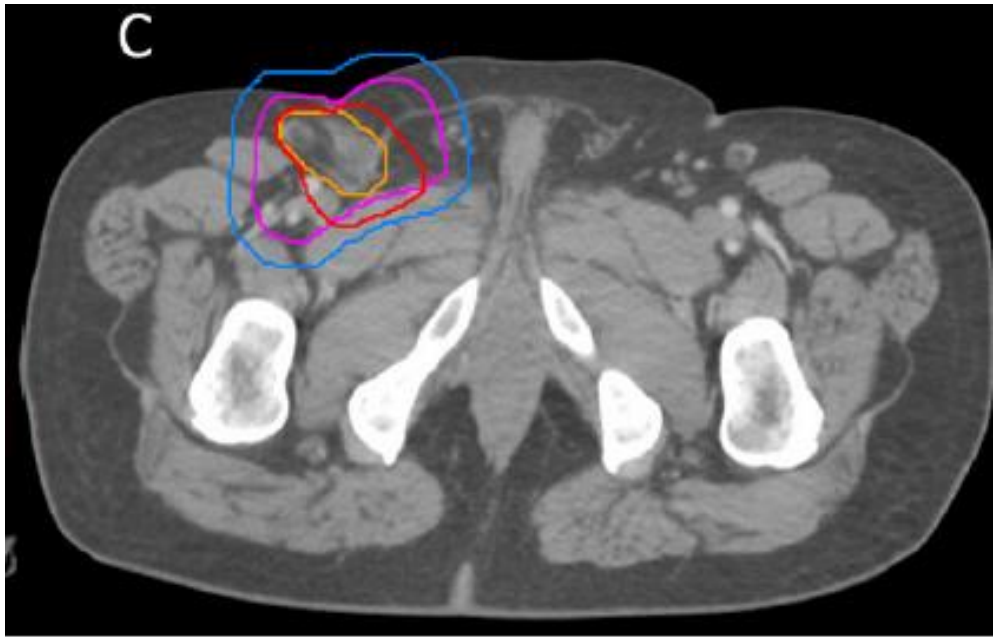
Planning PET/CT – CT portion

Illidge et al. 2014;89:49 IJROBP



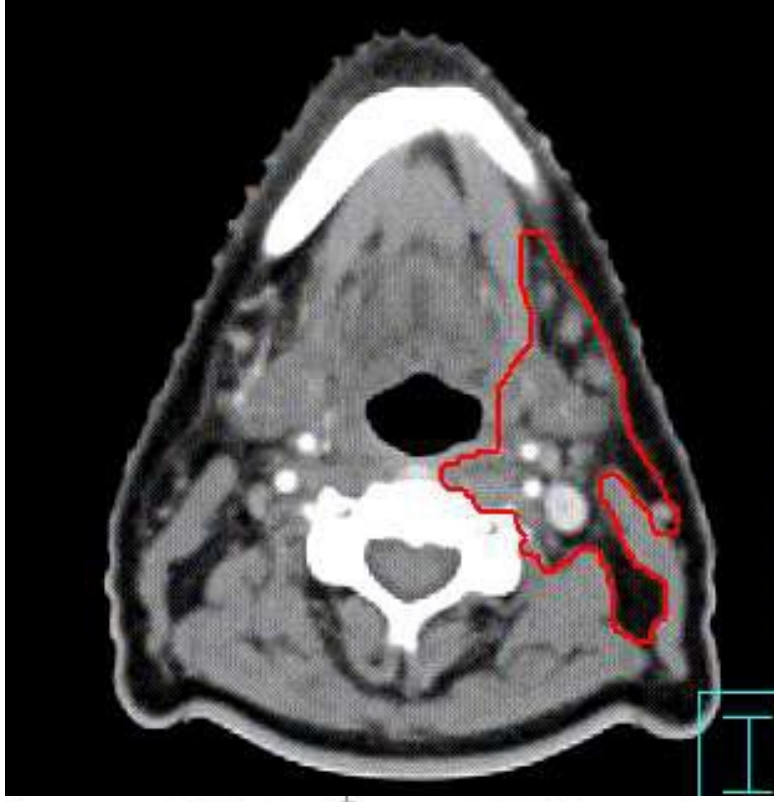
Pre-chemo PET/CT Post-chemo PET/CT

ISRT
Punainen prekemo GTV, oranssi post-kemo GTV, pinkki CTV, sininen PTV



Planning CT (no planning PET)

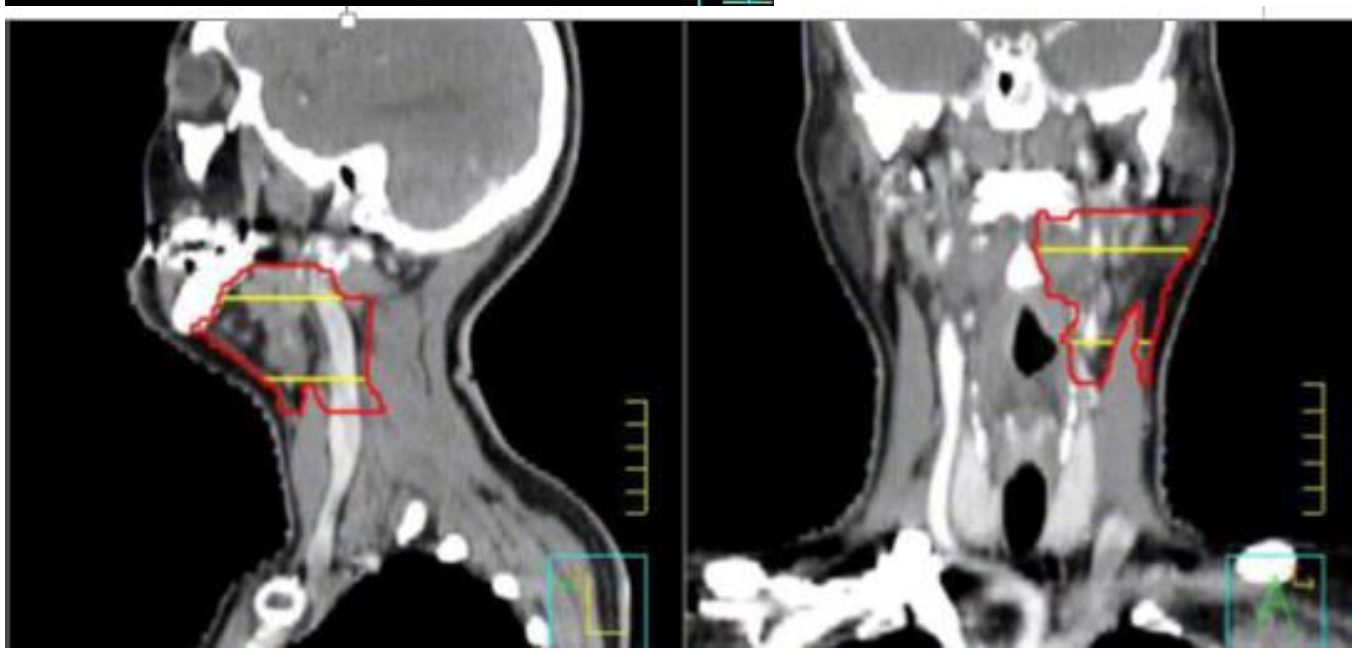
Illidge et al. 2014;89:49 IJROBP

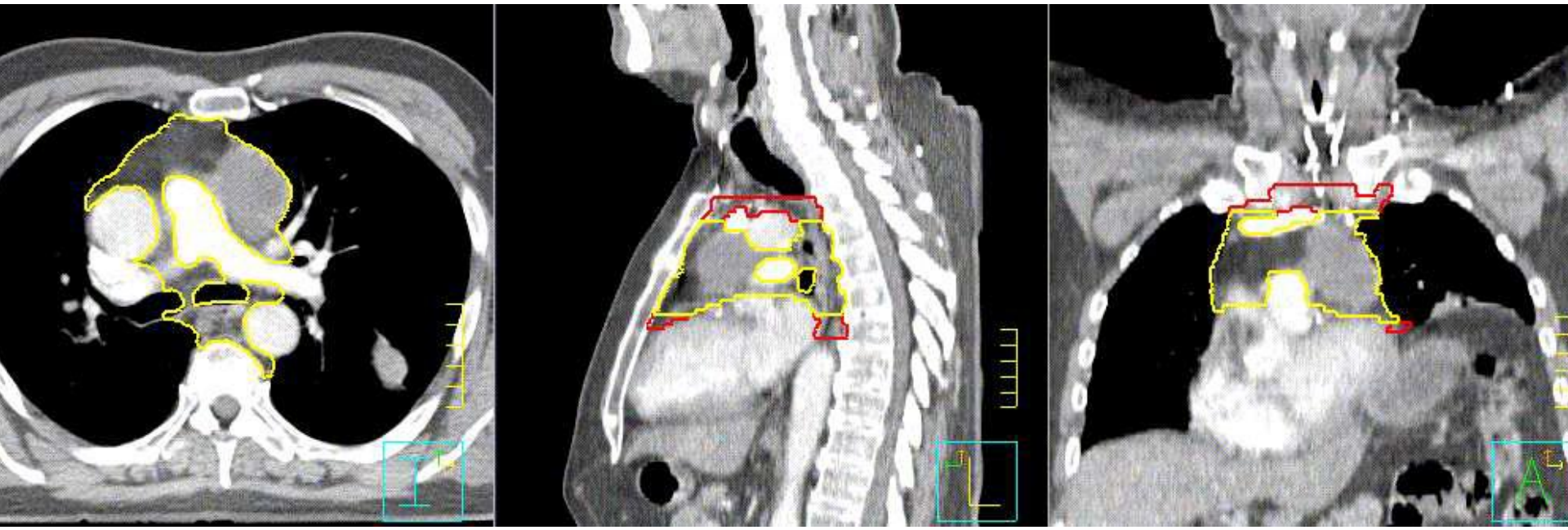


Hoskin 2013;25:49 Clin Oncol

ISRT

Keltainen on prekemo tuumorialue,
Punainen on CTV (1,5 cm marginaalit kran-kaud.suunnissa)

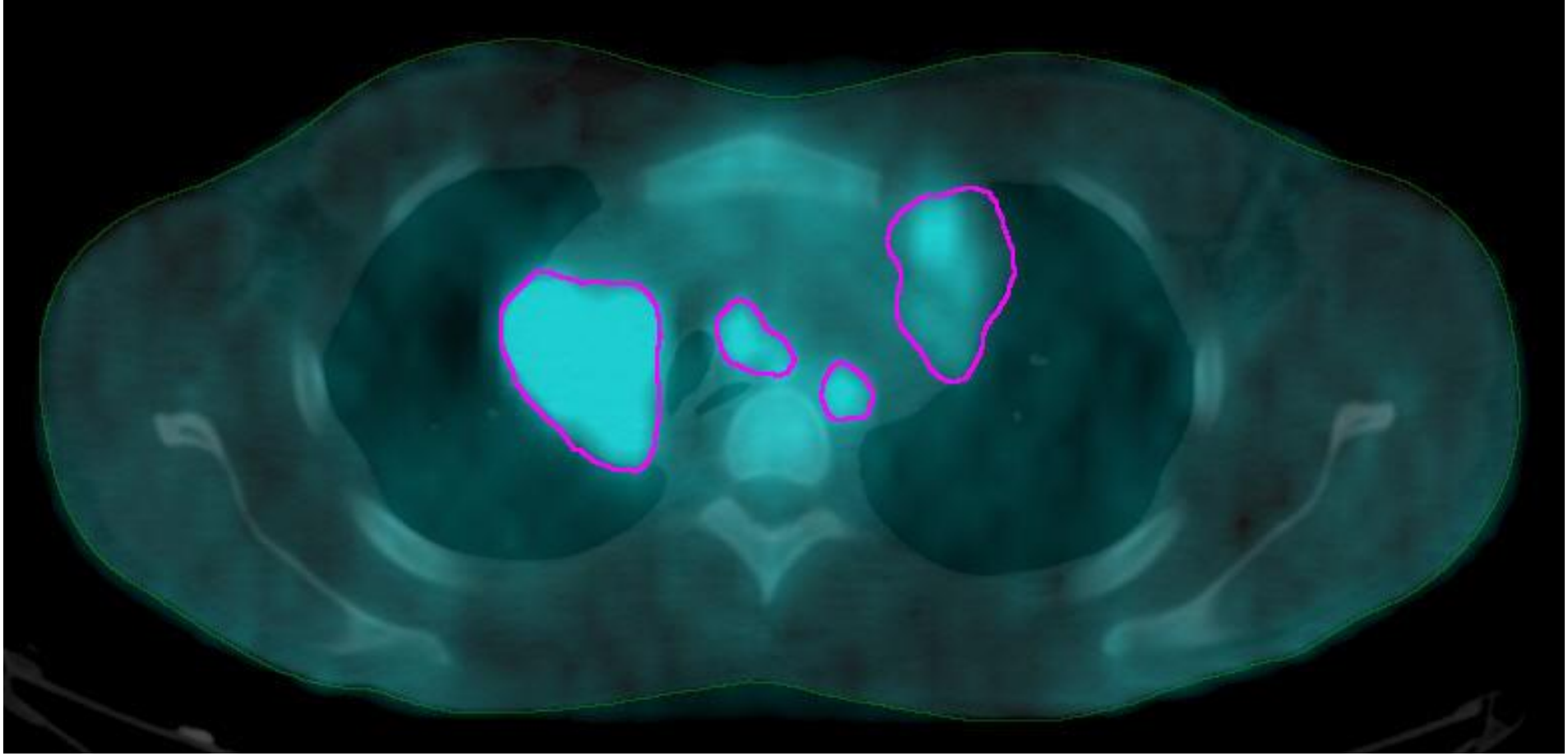




Hoskin 2013;25:49 Clin Oncol

ISRT

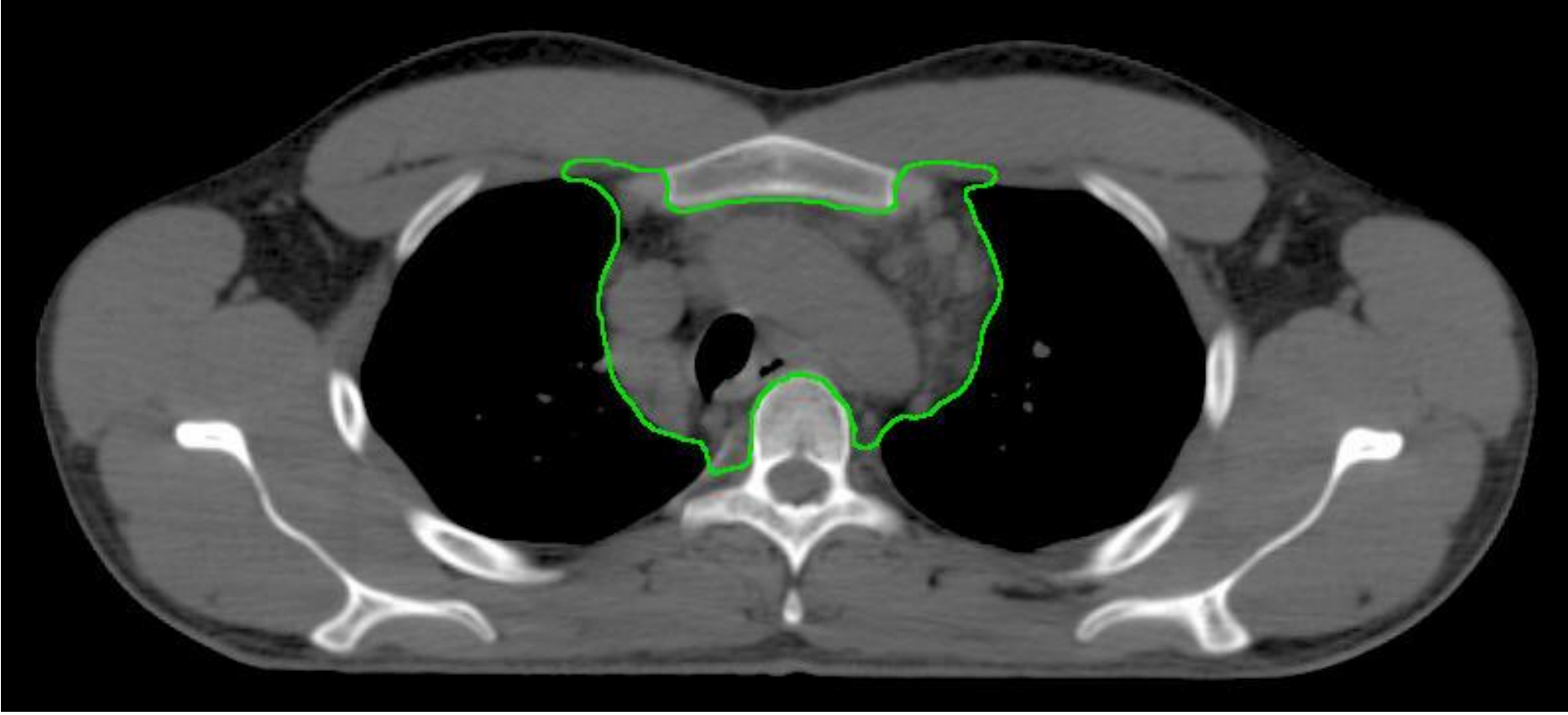
Keltainen on prekemo tuumorialue ja punainen CTV



ISRT

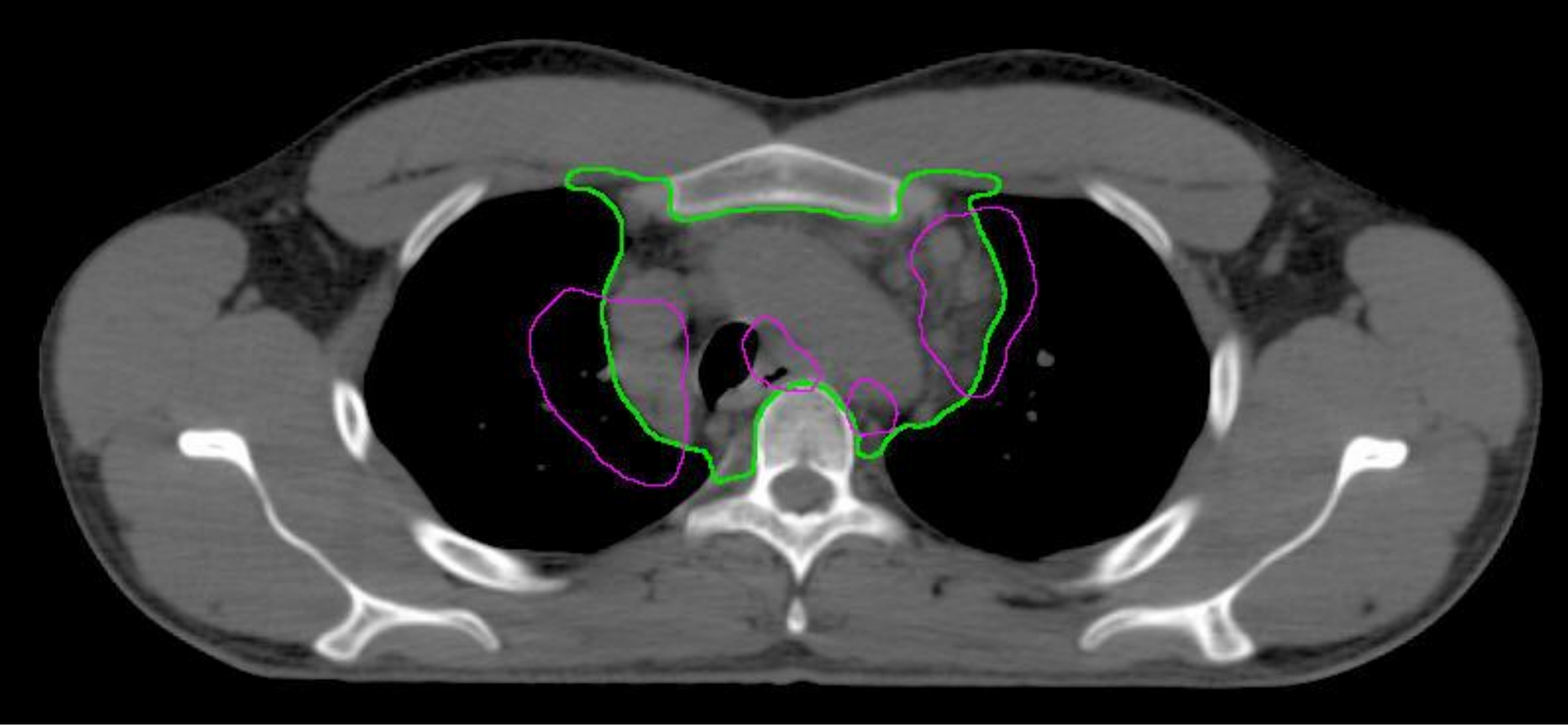
Hodgkinin lymfooma

Prekemo PET-TT, prekemo GTV pinkillä



ISRT

Vihreä CTV annos-TT:ssä (=postkemo TT)



ISRT

Prekemo GTV ja CTV annos-TT:ssä

Lymfoomien sädehoito-hoitosuositus (v. 2014)

http://www.fimnet.fi/lymfooma/Suomen_Lymfoomaryhma/Kansalliset_hoitosuositukset_files/Lymfoomien%20sa%CC%88dehoitosuositus%202014-.pdf

el Heidi Nurmen vetämä työryhmä: Kristiina Koskela, Sirpa-Liisa Lahtela, Kaisa Lehtiö, Miia Mokka, Auli Nevantaus

Mahalaukun MALT

- 4D-TT (≥4 tunnin paasto ennen kuvausta ja sädehoitoja)
- GTV: tuumori joka ei usein näy kuvauksissa ja patologiset imusolmukkeet. P.o. ja i.v. varjoaine.
- CTV: GTV + mahalaukku (+ perigastriset imusolmukkeet jos niissä tautia/epäily), CTV ei mene maksan, nikaman ym. päälle → ITV=4D-TT:n CTV:t ja harkinnan mukaan + 1-2 cm marg.
- ITV:n piirto huomattavasti yksinkertaisempi jos CTV = pelkkä mahalaukku
- PTV=ITV + 1 cm

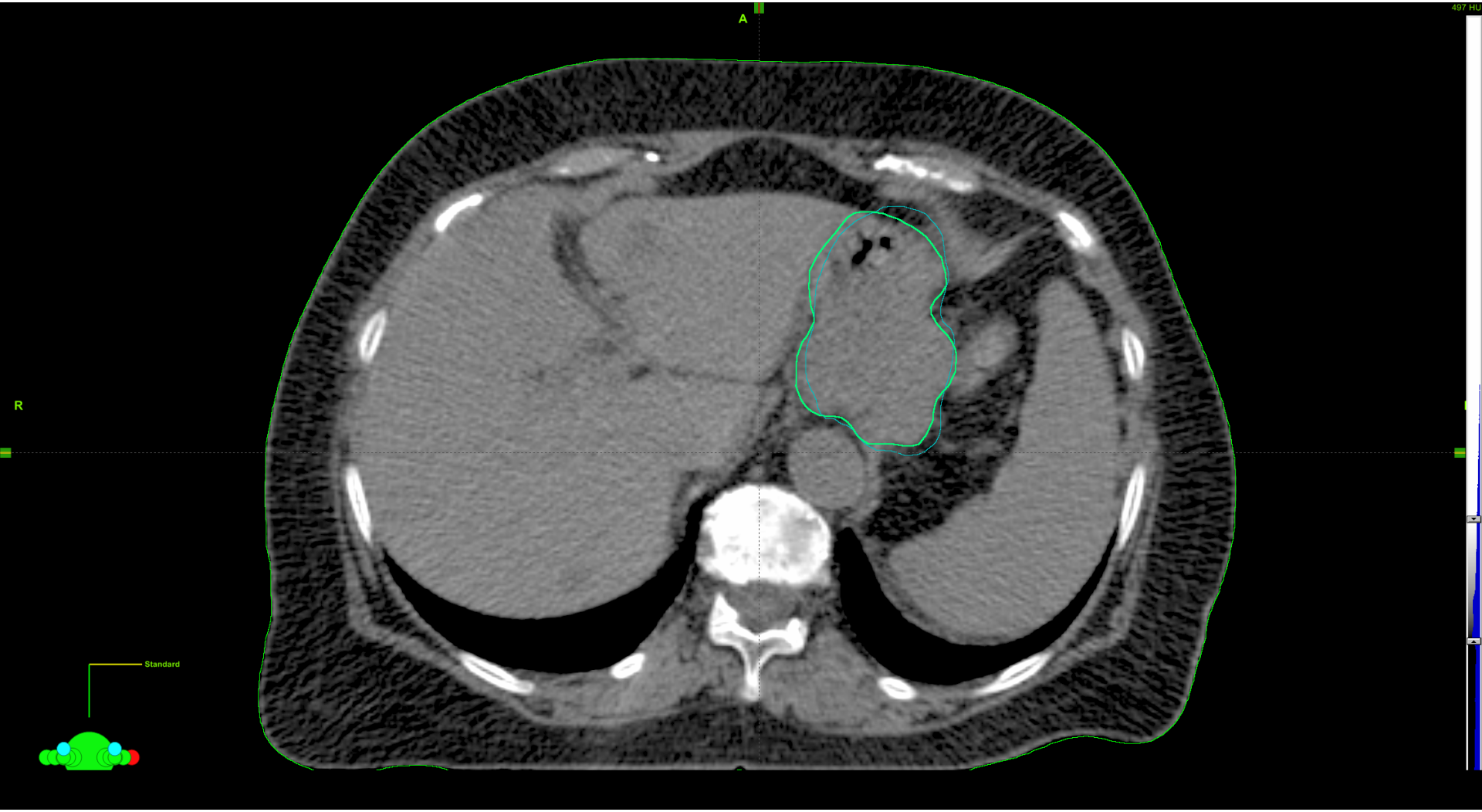
12th International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano 6/2013, Yahalom, Illidge, Specht et al. 2015;92:11 IJROBP

Esimerkkipotilas:

- Anemia, mahan MALT Stage I, helikobakteeri neg.
- CTV:n piirto hengitystahdistetusti: mahalaukku ja perigastriset imusolmukkeet (+ n. 1 cm) → ITV
- VMAT-pohjainen sädehoito 30,6 Gy

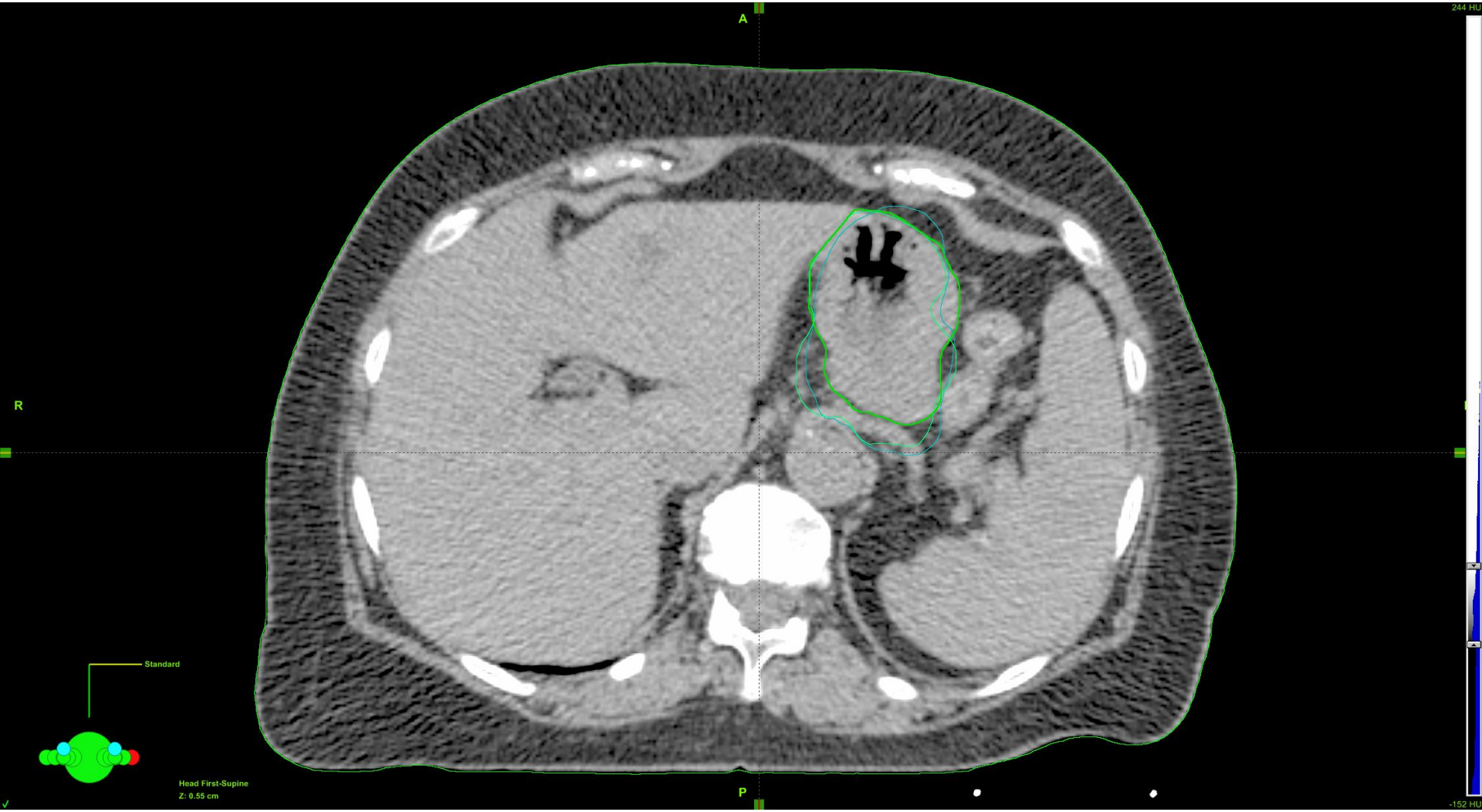
Maha, annos-TT

MMokka

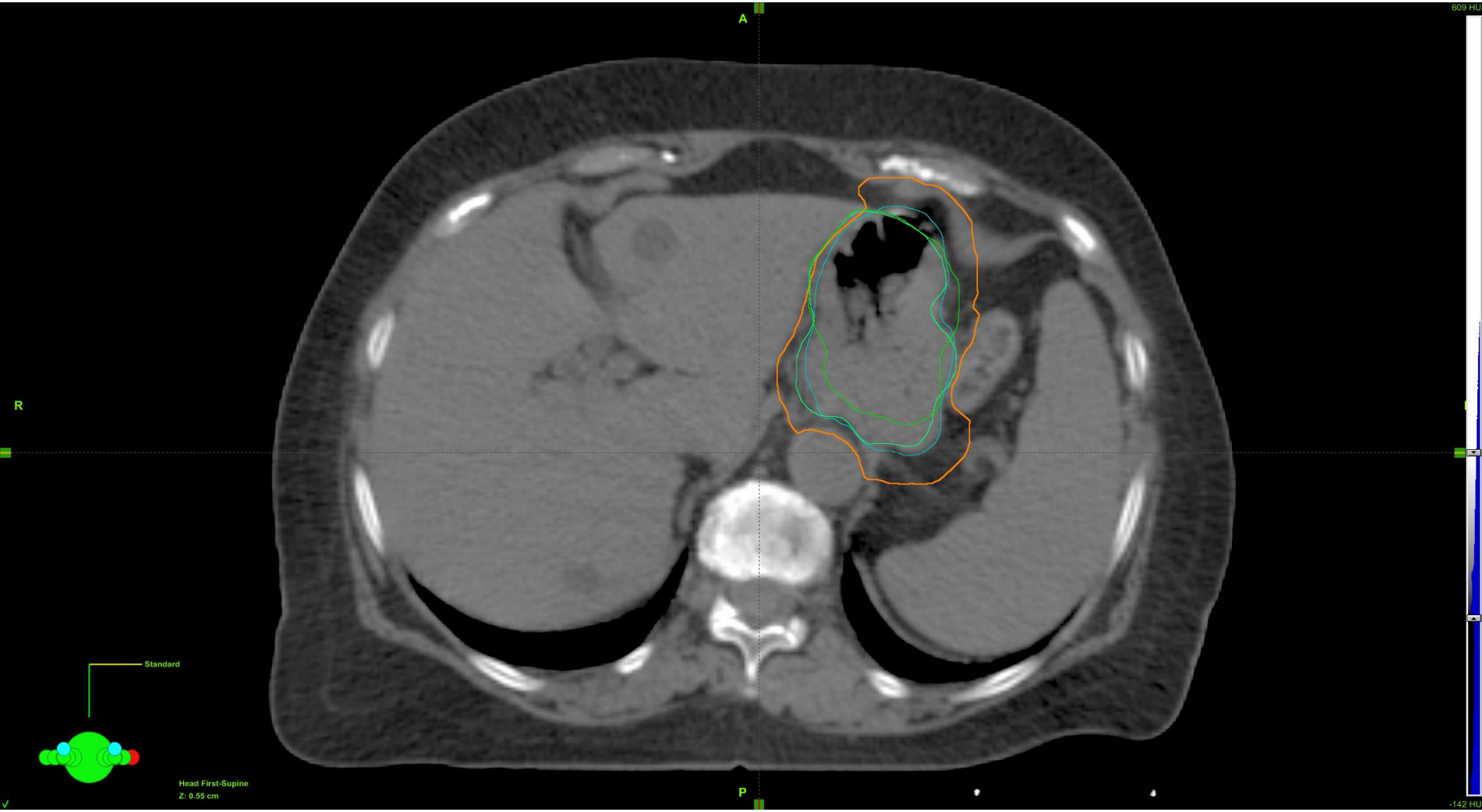


Maha sisäänhengitys

MMokka

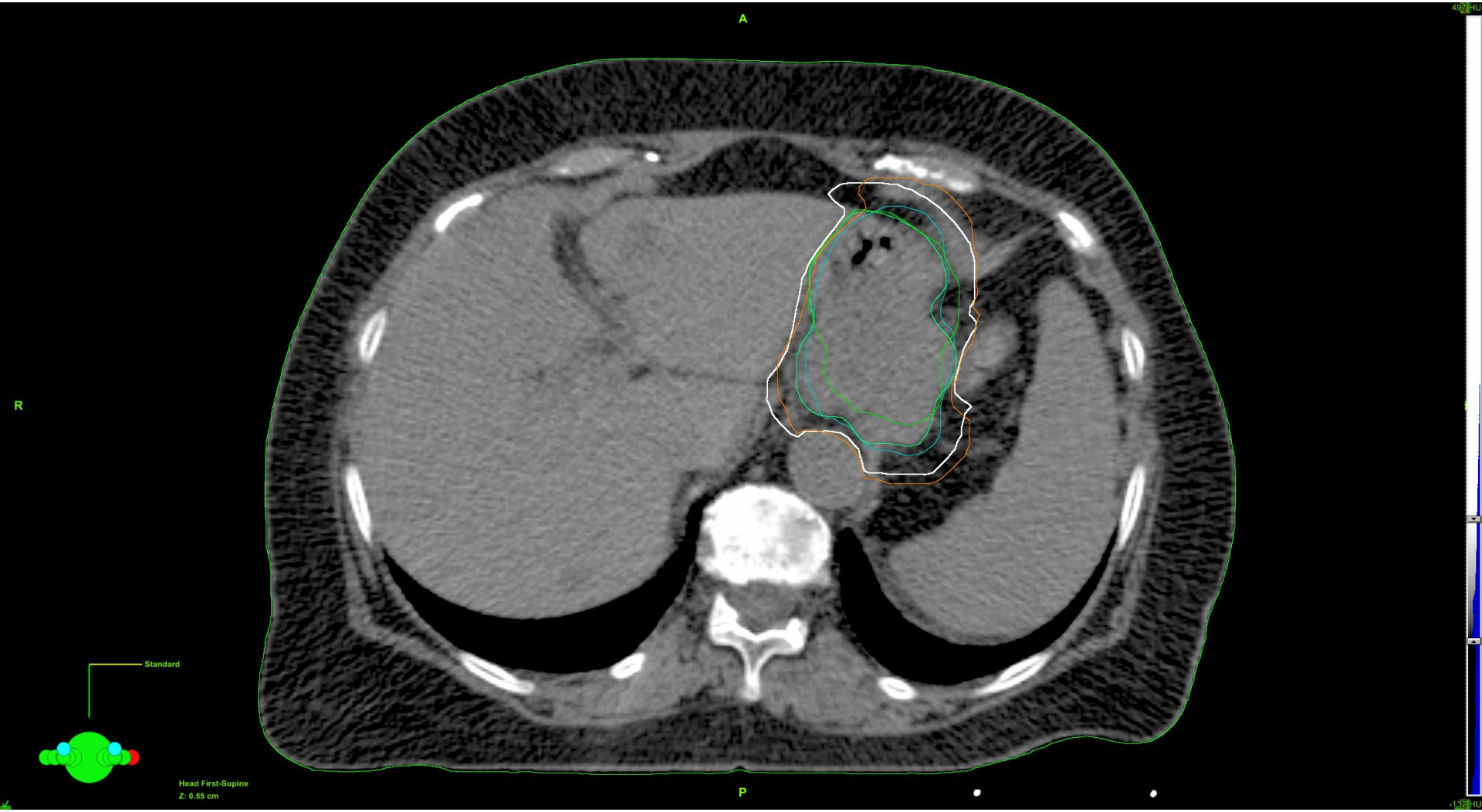


Maha uloshengitys



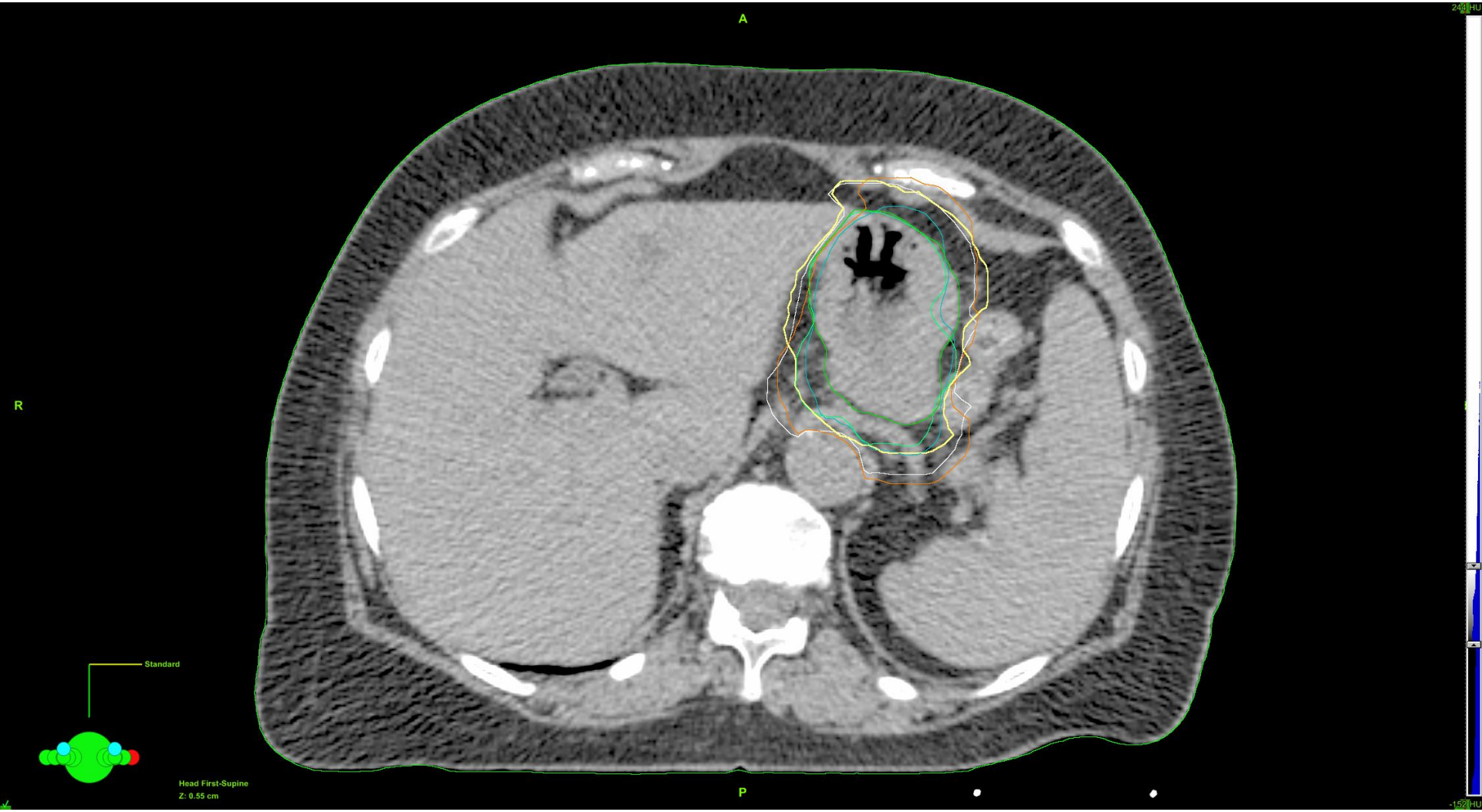
CTV annos-TT, sisältää n. 1 cm marginaalin kattamaan perigastriset imusolmukkeet, CTV:ä ei uloteta kuitenkaan viereisiin elimiin

MMokka

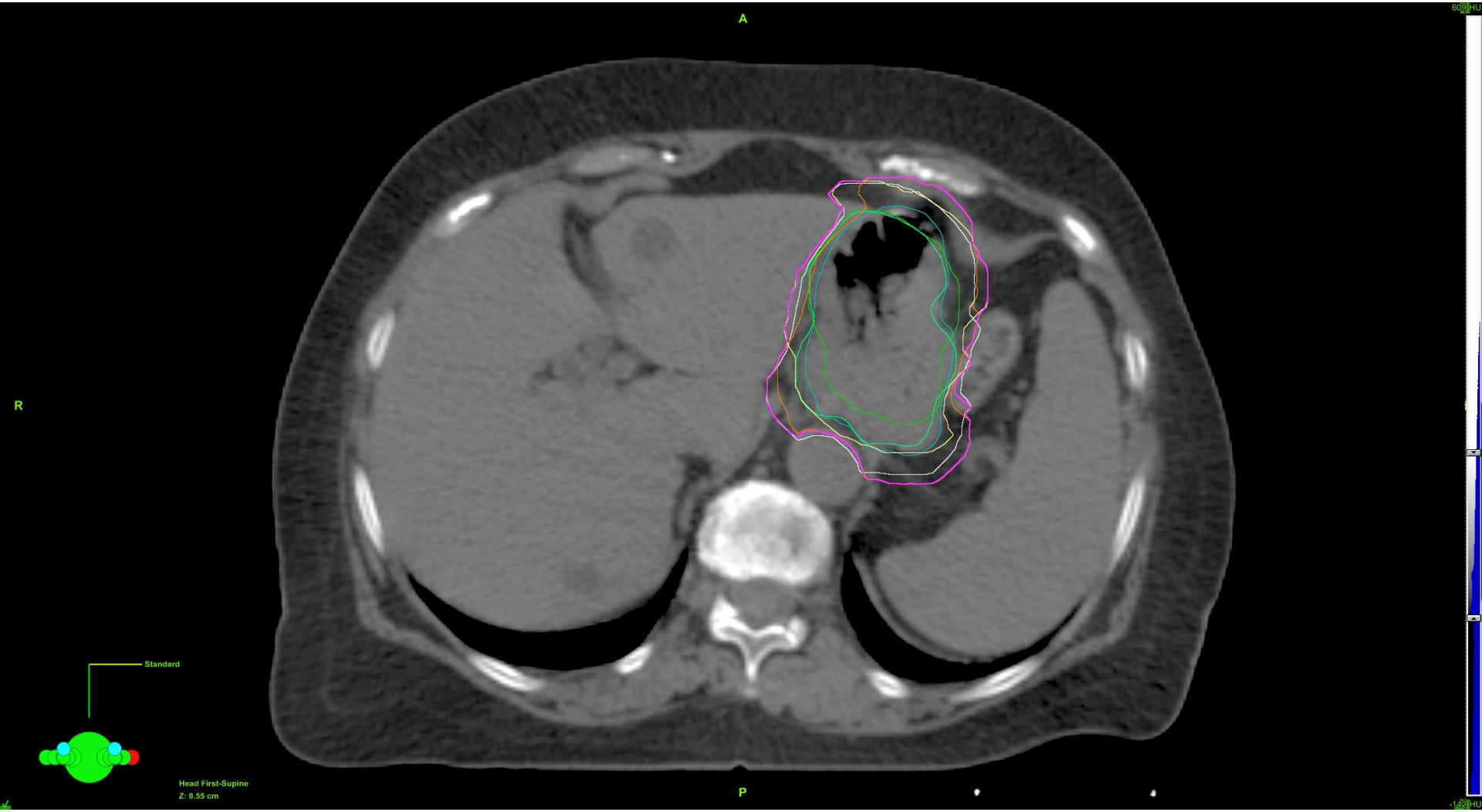


CTV sisäänhengityksessä

MMokka

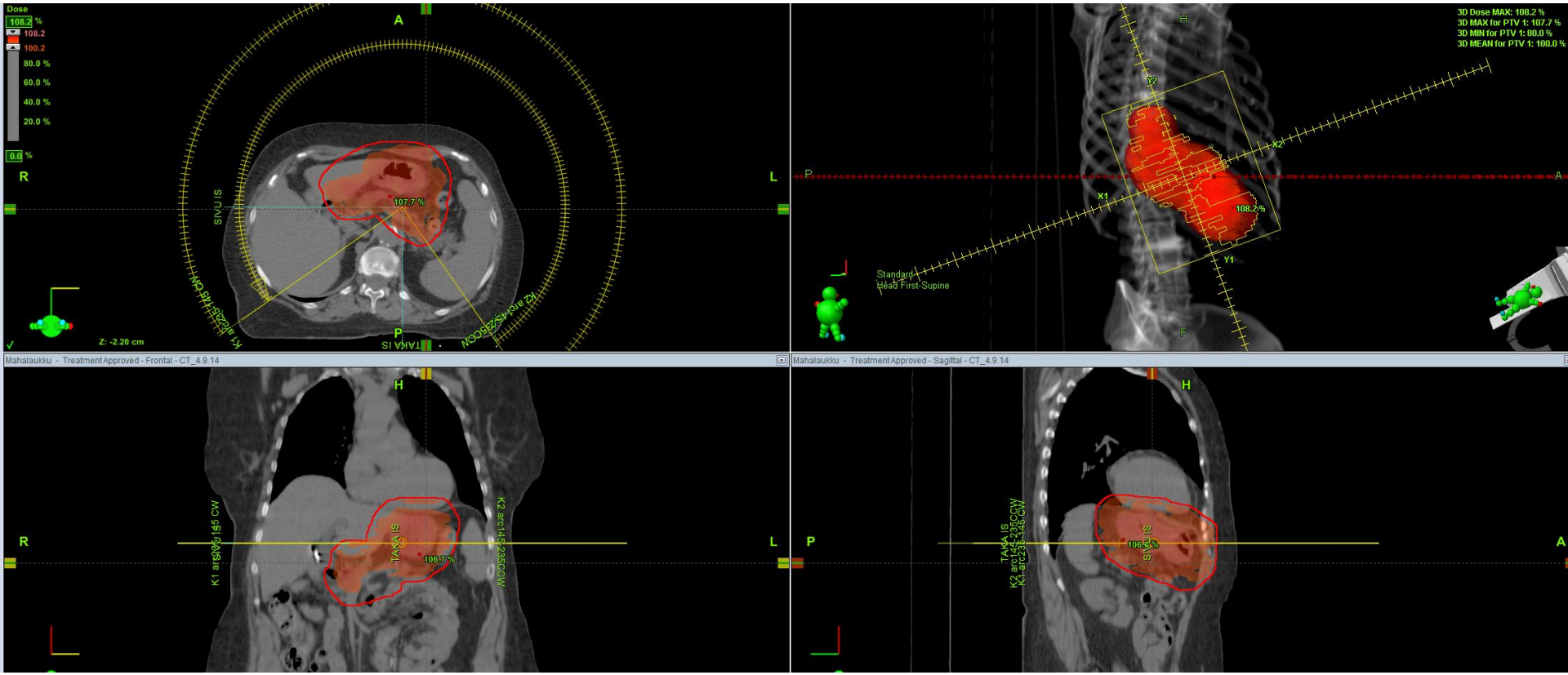


CTV uloshengityksessä



Lopullinen CTV=ITV

MMokka

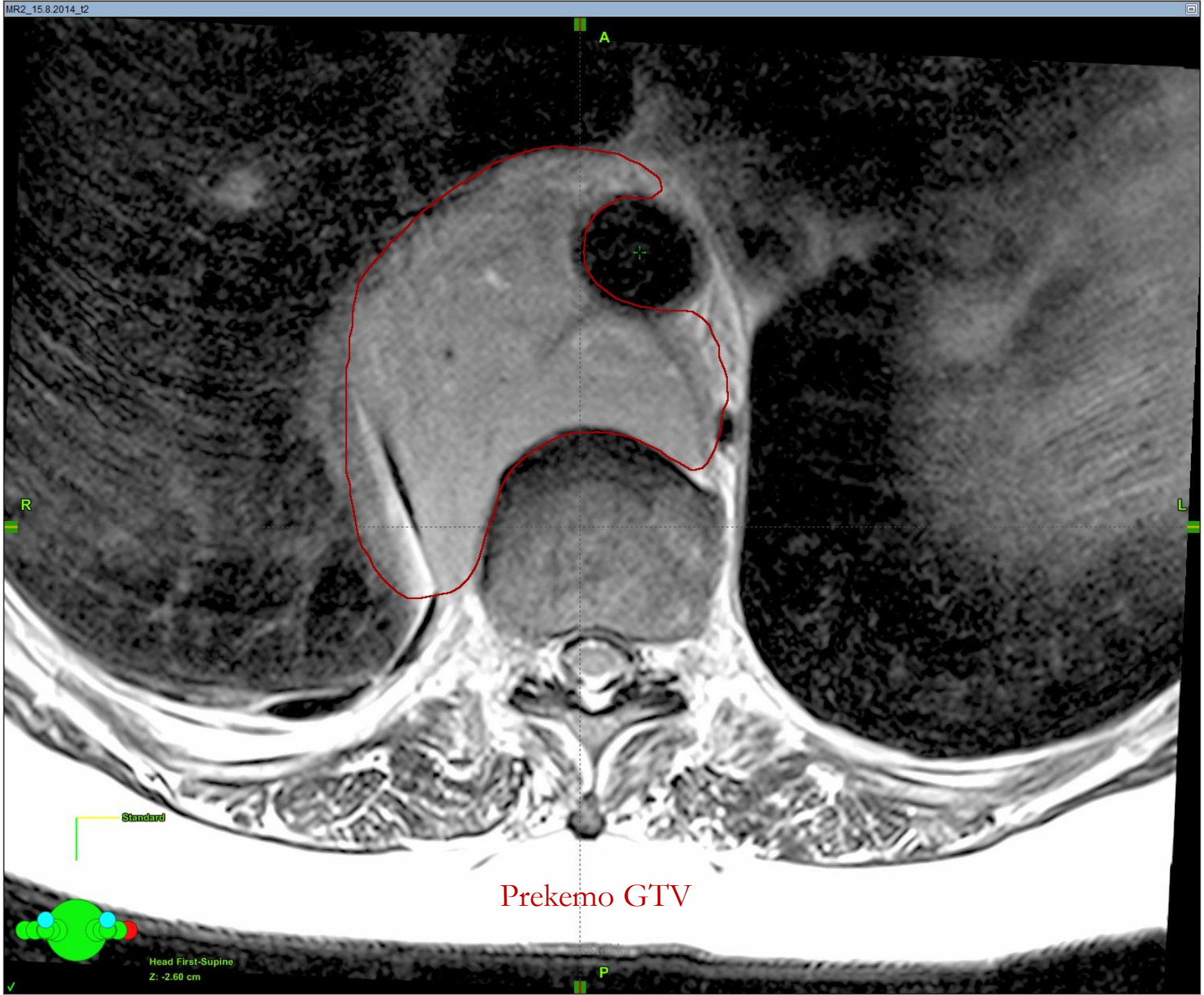


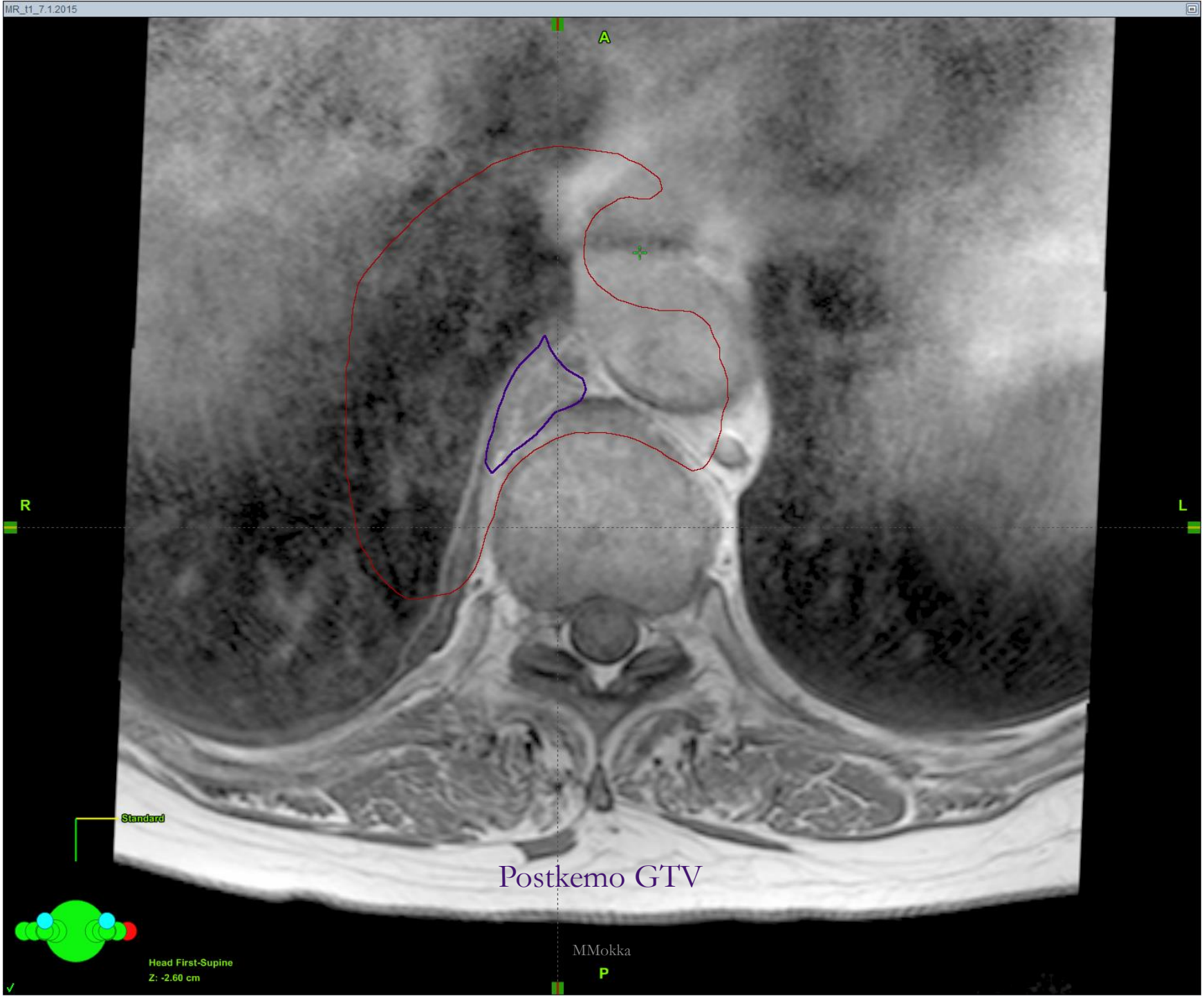
VMAT 30 Gy

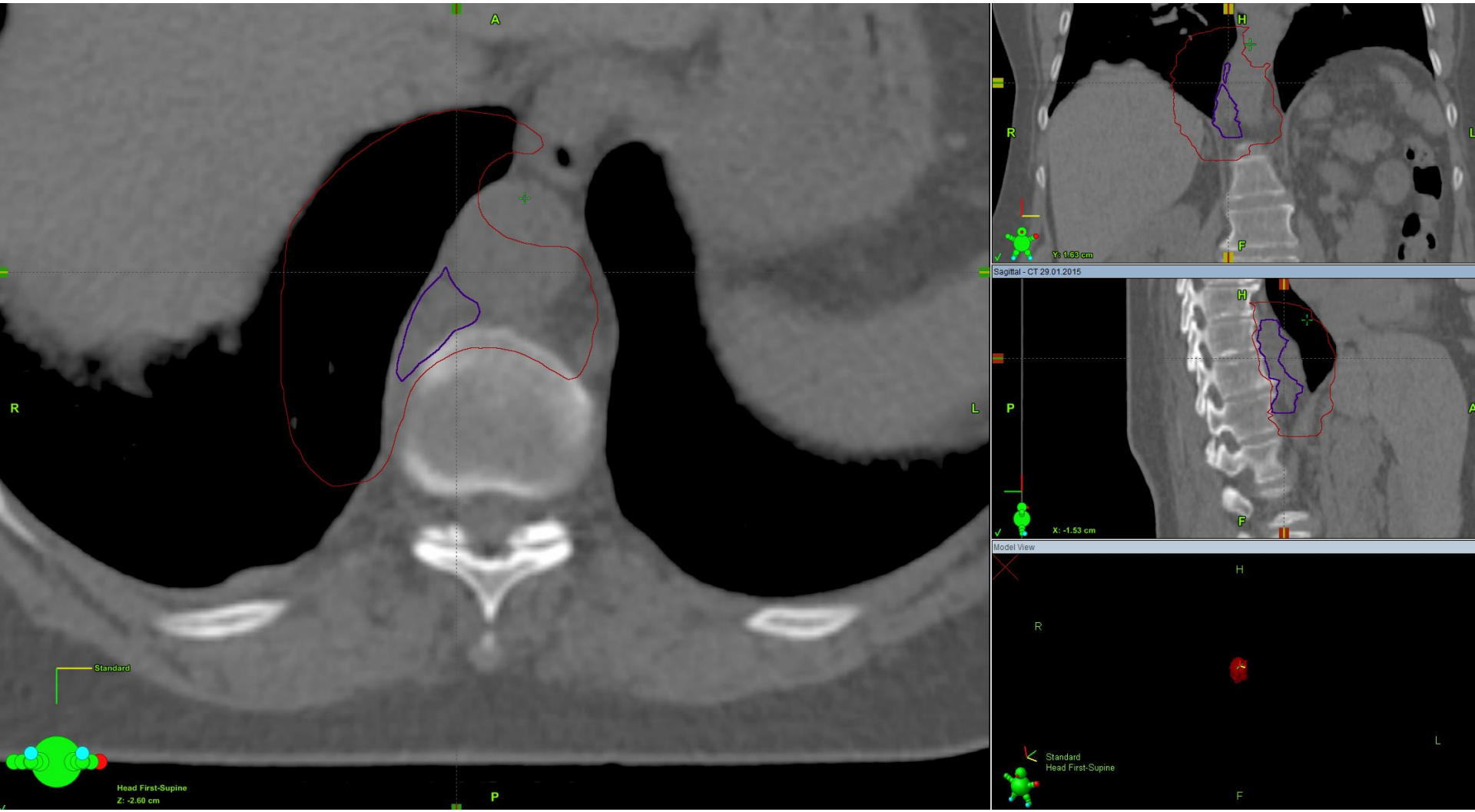
MMokka

DLBCL, konsolidaatiosädehoito

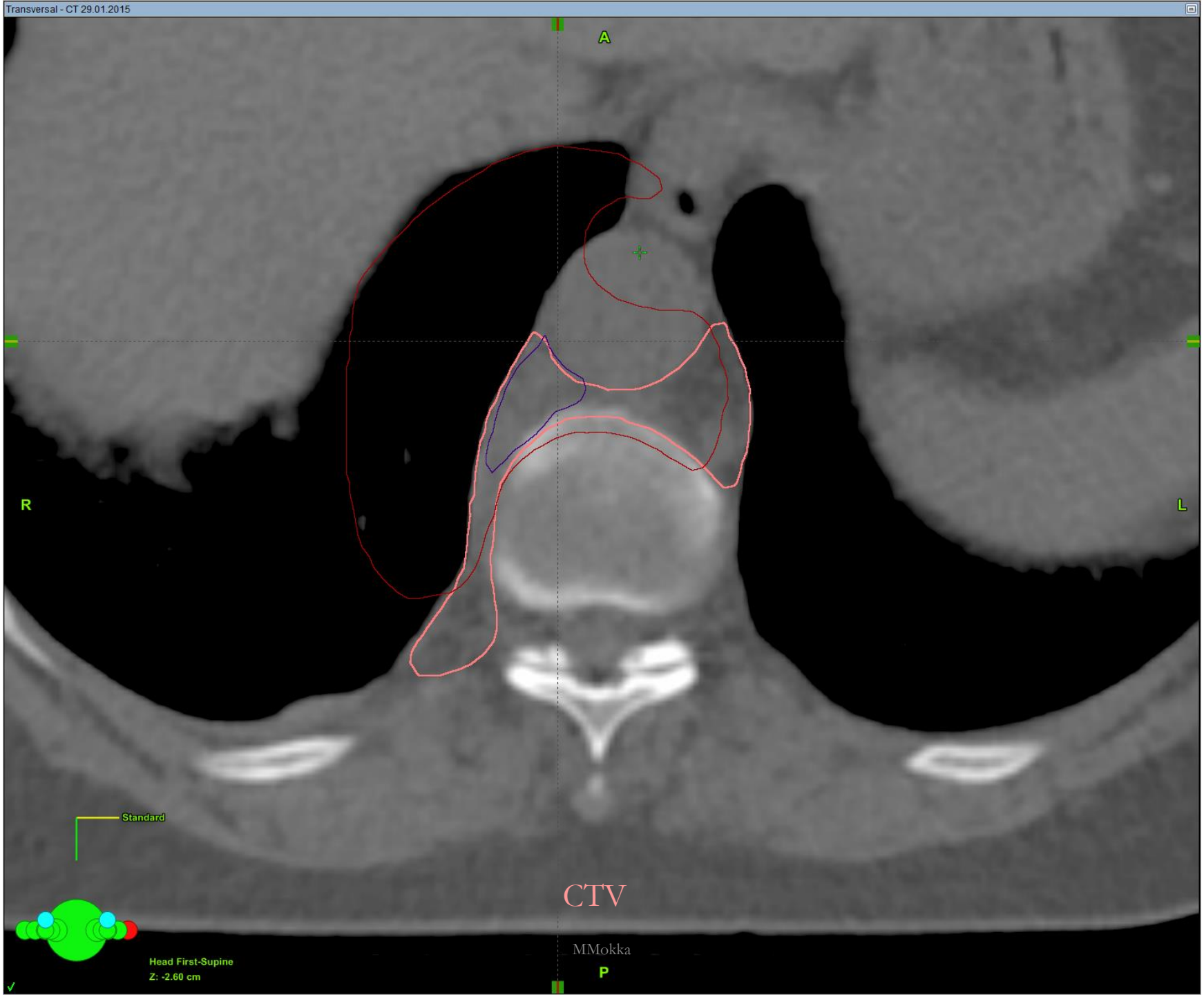
- DLBCL stage 3A, paraspinaalinen th9-12 tason bulk-tuumori
  - paravertebraalisesti pieniä erillisiä tuumoreita, kaulalla, kainaloissa, para-aortaalisesti, maksahiluksessa ja mesenteriumissa suurentuneet imusolmukkeeet, oik.pleuranestettä
- R-CHOP x 6
- Hoitojen jälkeen PET-TT negatiivinen, juostemaista jätetuumoria
- annos 34,2 Gy

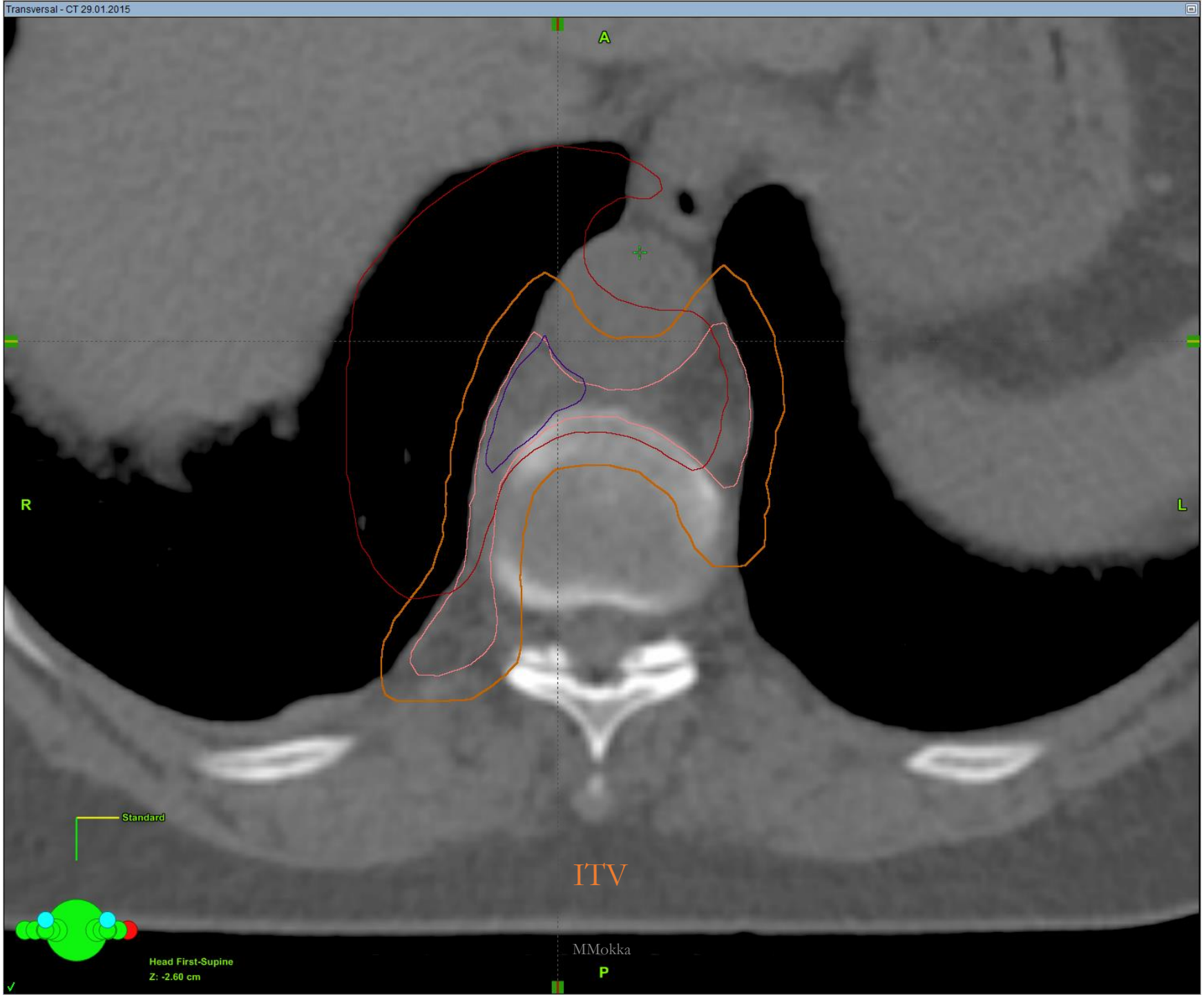

MR2_15.8.2014_t2
A
R
L
P
Standard
Head First-Supine
Z: -2.60 cm
Prekemo GTV

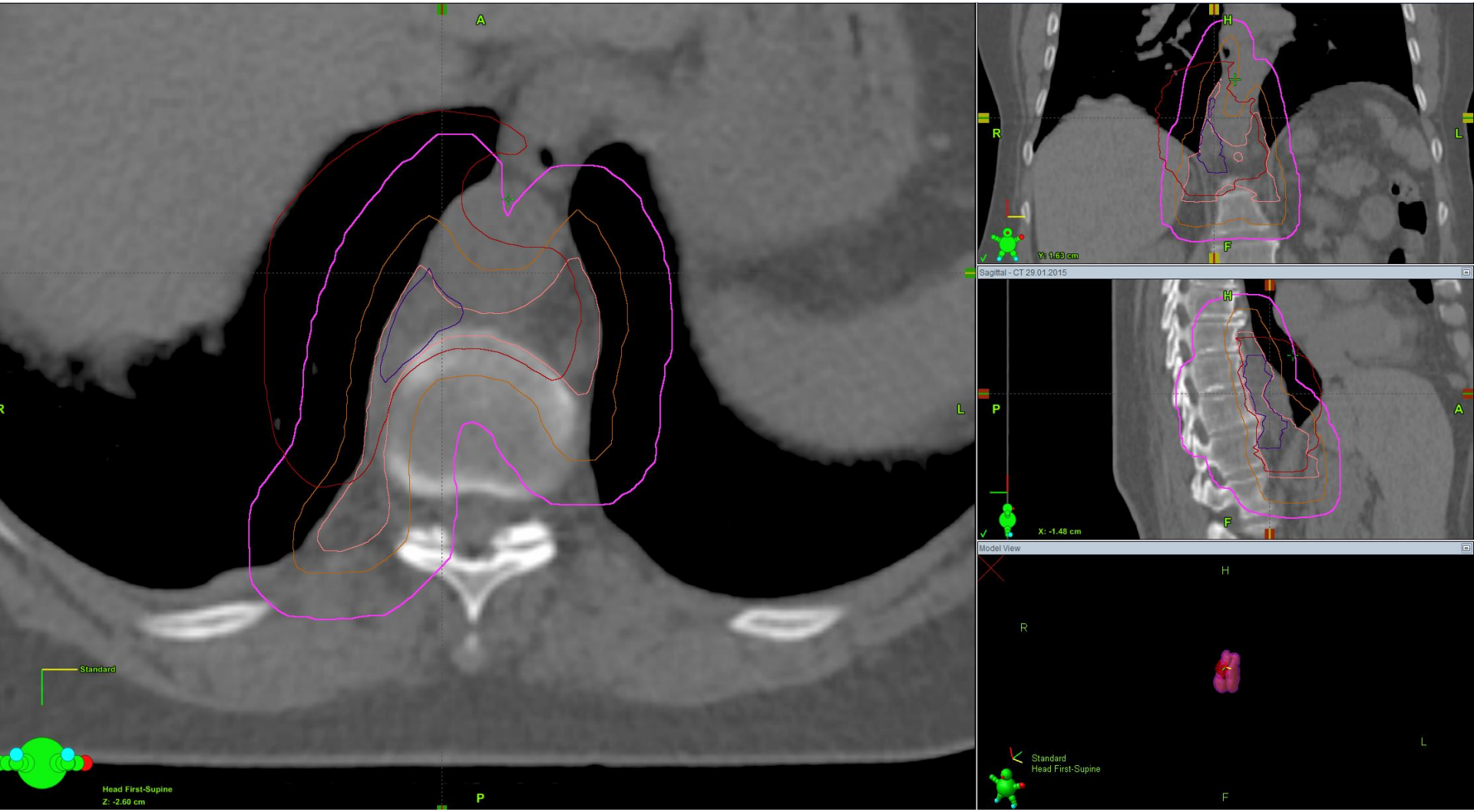

MR_t1_7.1.2015
A
R
L
Standard
Postkemo GTV
MMokka
P
Head First-Supine
Z: -2.60 cm



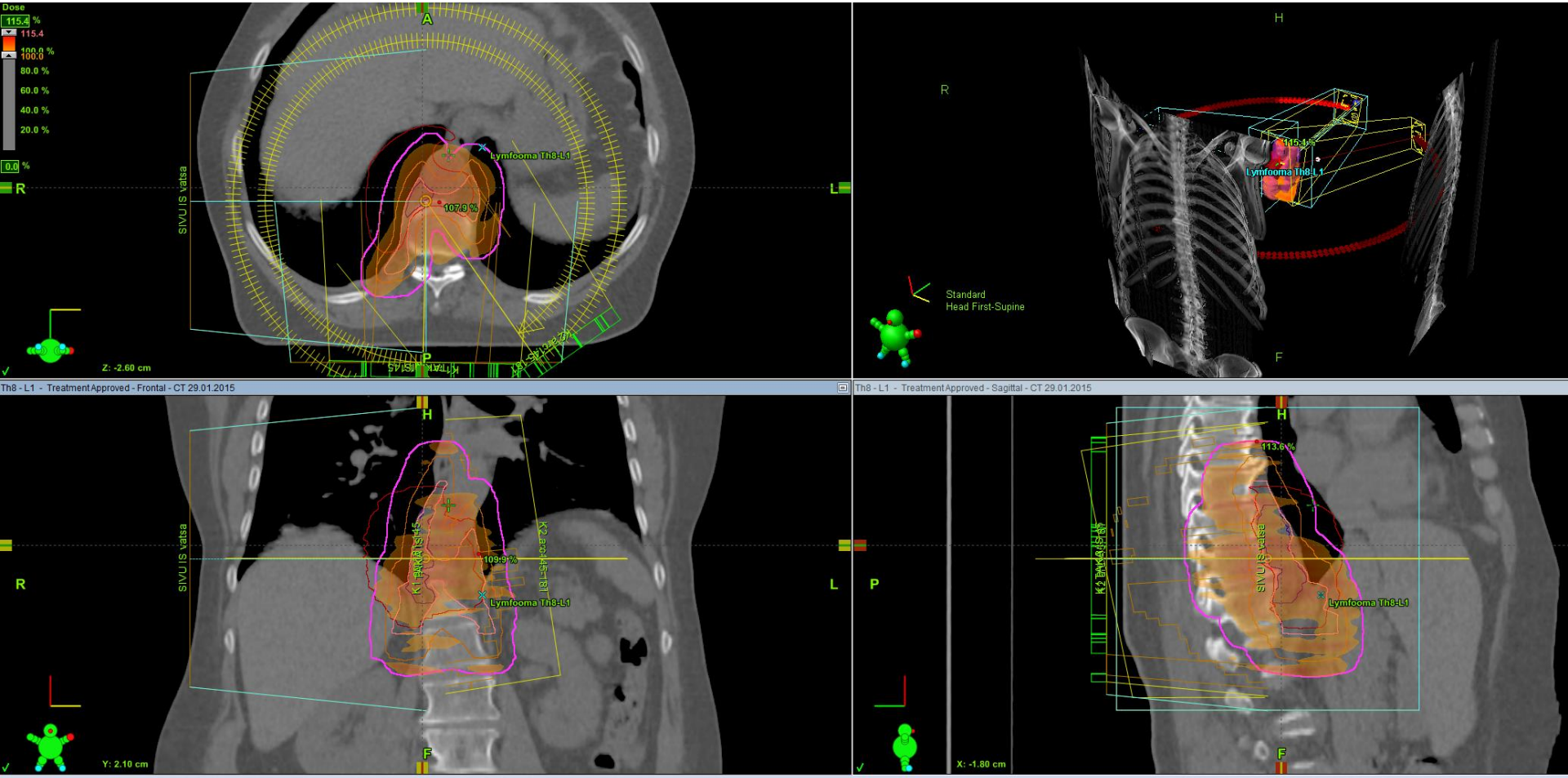
Annos-TT, pre- ja postkemo GTV:t


Transversal - CT 29.01.2015
A
R
L
Standard
CTV
MMokka
P
Head First-Supine
Z: -2.60 cm


Transversal - CT 29.01.2015
A
R
L
Standard
ITV
MMokka
P
Head First-Supine
Z: -2.60 cm


A
R
L
P
Standard
Head First-Supine
Z: -2.60 cm
H
F
Y: 1.63 cm
Sagittal - CT 29.01.2015
X: -1.48 cm
Model View
Standard
Head First-Supine

PTV

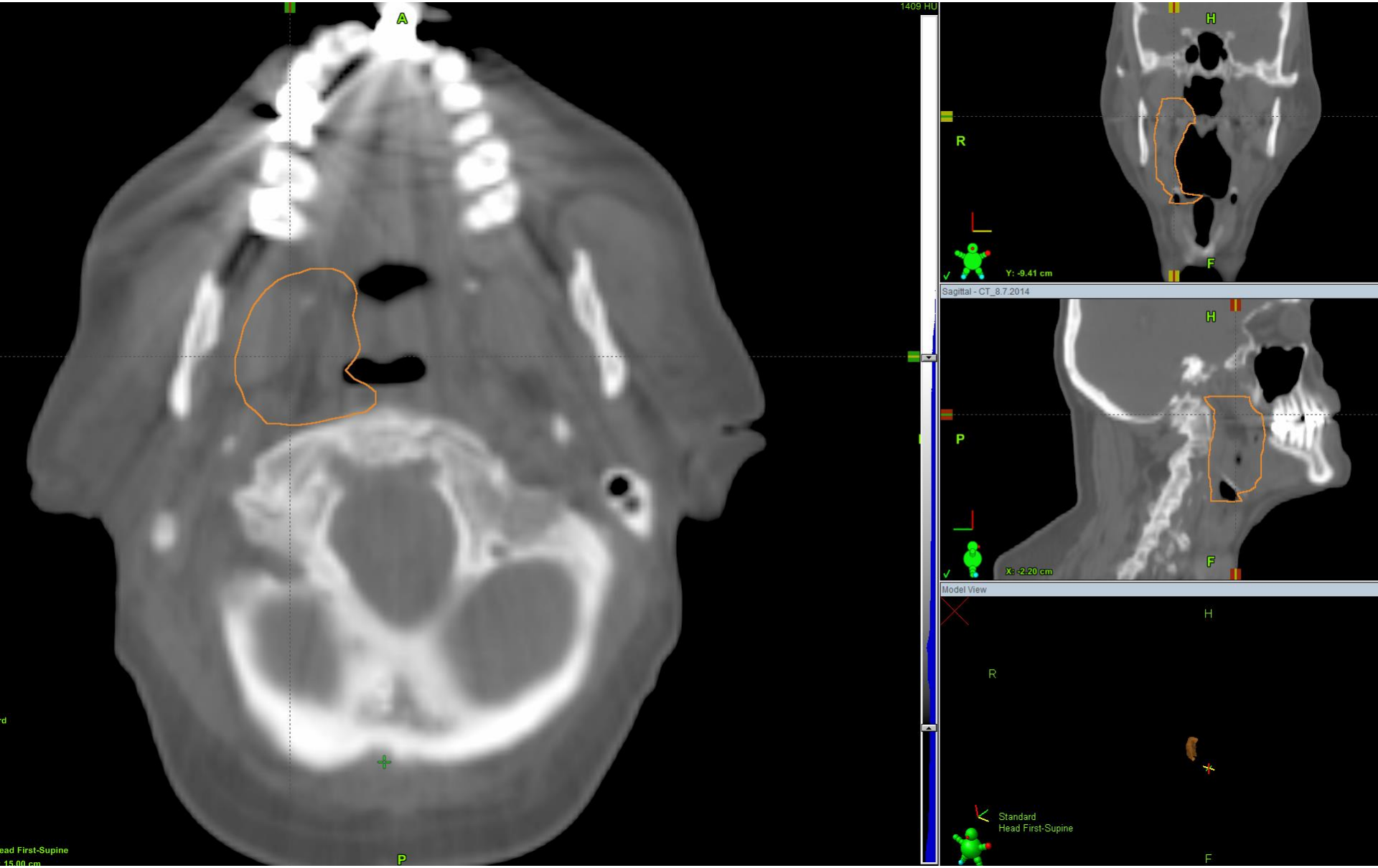


Plan Objectives | Optimization Objectives | Dose Statistics | Calculation Models | Plan Sum

Fraction [Gy]	Number of Fractions	Total Dose [Gy]	Target Volume	Primary Reference Point [Volume]	Total Dose at Primary [Gy]	Relative Dose at Primary [%]	Prescribed Percentage [%]	Plan Normalization Mode	P
1.800	19	34.200	PTV 1	Lymfooma Th8-L1 [PTV 1 orig]	34.200	100.0	100.0	100% in Primary Reference Point	

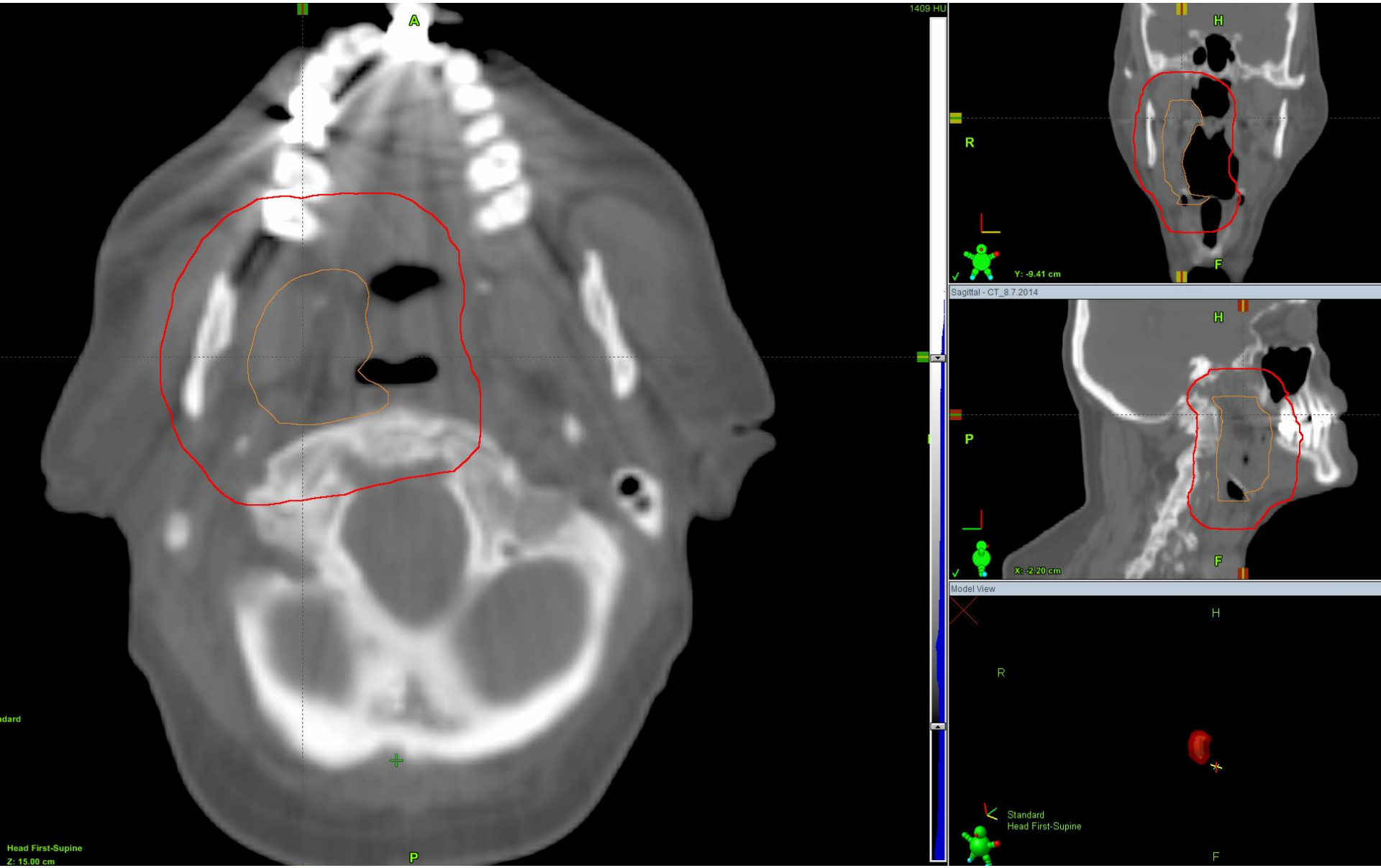
Tonsilla DLBCL

- Oik tonsillan tuumori, DLBCL stage IA IPI 1, tonsillectomia
- R-CHOP x 6
- CTV: tonsillakuoppa pehmeästä suulaesta valleculaan (ei koko Waldeyerin rengasta)
- IGRT/VMAT 30,6 Gy
- Klaustrofobia, ei halua rauhoittavaa lääkitystä eikä maskifiksaatiota, tavanomaista isommat marginaalit (mutta fiksaation kanssa yleensä CTV + 4-5mm)


A
1409 HU
P
H
R
F
Y: -9.41 cm
Sagittal - CT_8.7.2014
H
P
F
X: -2.20 cm
Model View
H
R
Standard
Head First-Supine
F

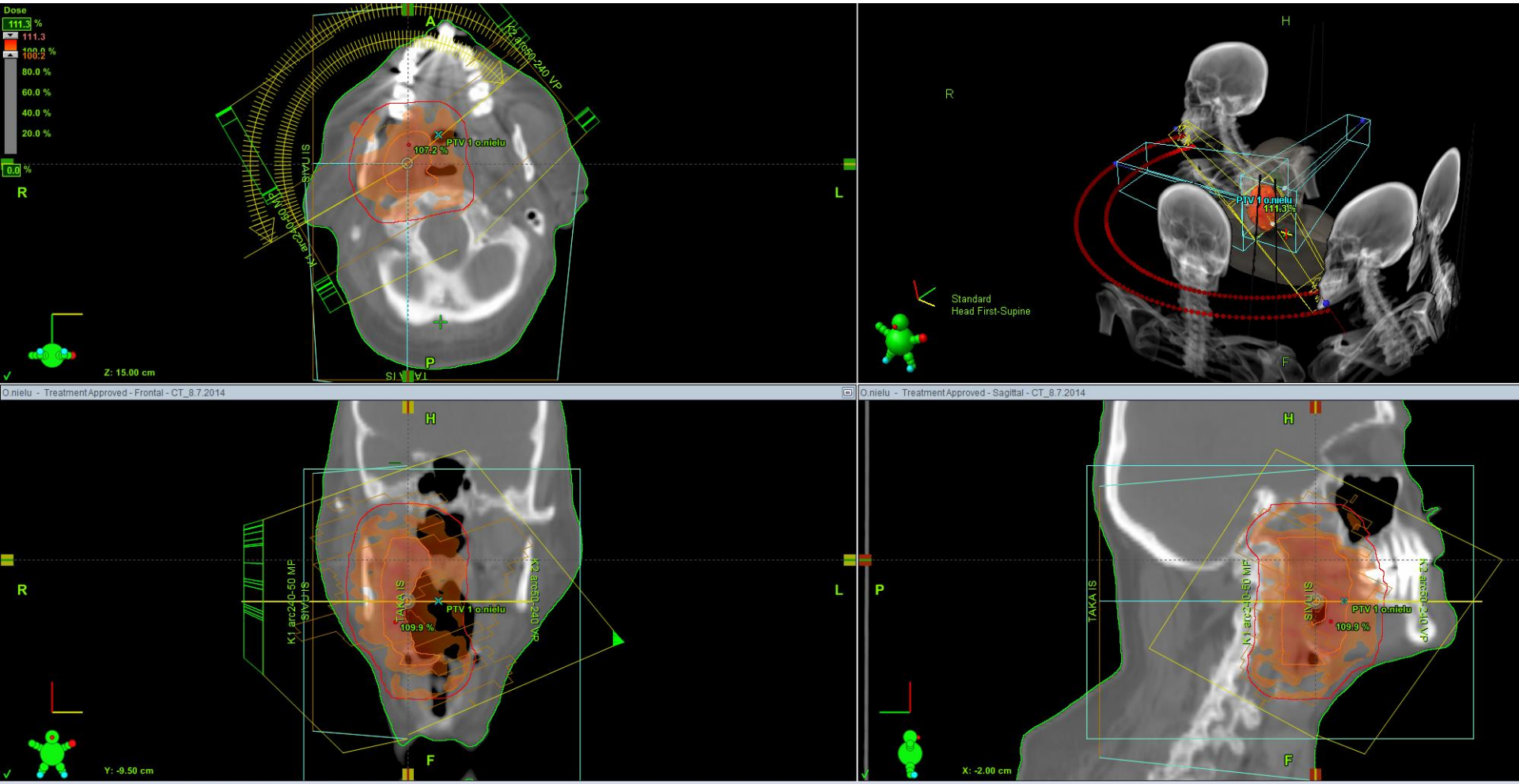
CTV

MMokka



CTV ja PTV

MMokka



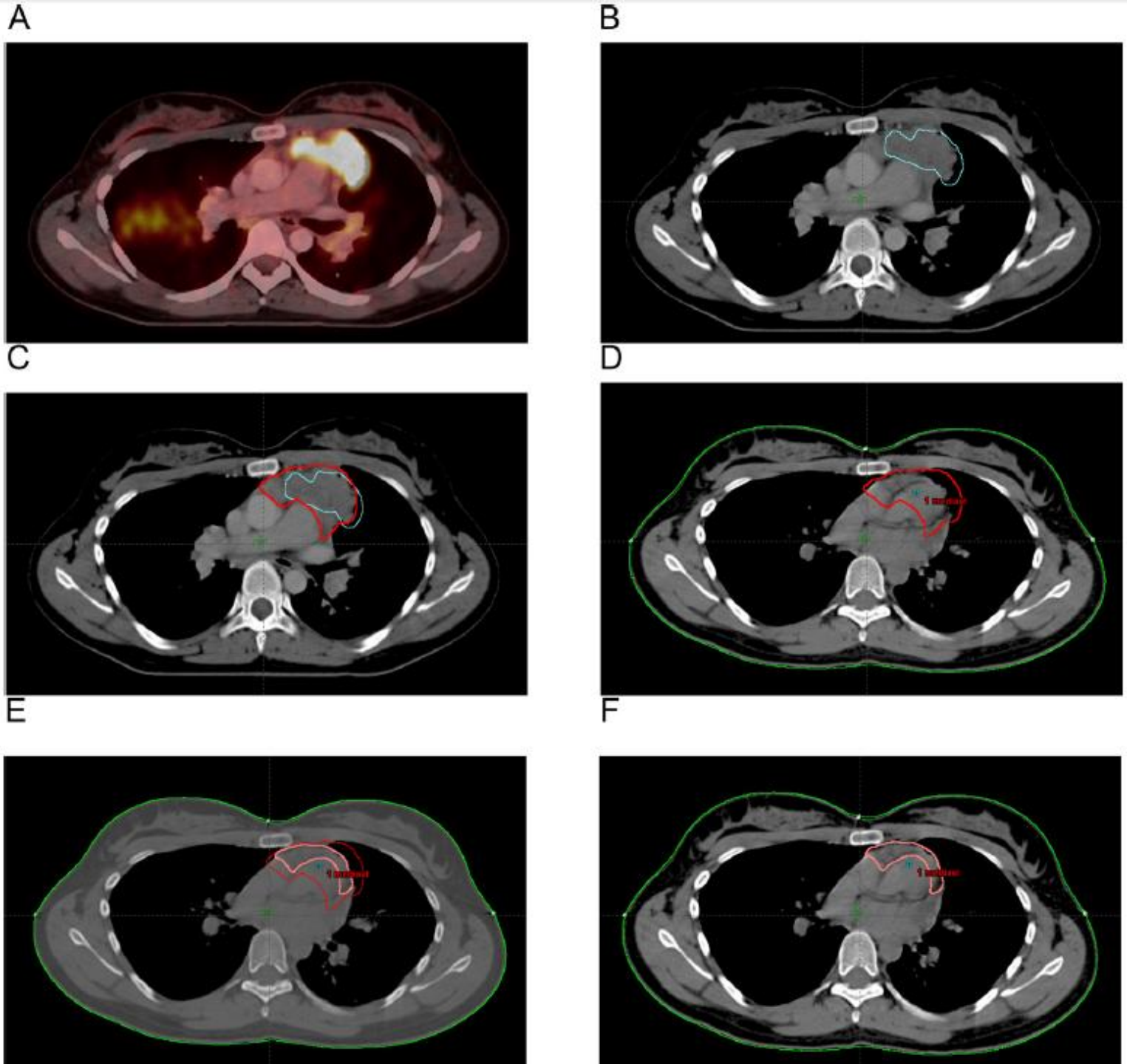
Plan Objectives | Optimization Objectives | Dose Statistics | Calculation Models | Plan Sum

/ Fraction [Gy]	Number of Fractions	Total Dose [Gy]	Target Volume	Primary Reference Point [Volume]	Total Dose at Primary [Gy]	Relative Dose at Primary [%]	Prescribed Percentage [%]	Plan Normalization Mode
1.800	17	30.600	PTV 1	PTV 1 o.nielu [PTV 1]	30.600	100.0	100.0	100% in Primary Reference Point

VMAT suunnitelma 30 Gy

MMokka

Kiitos

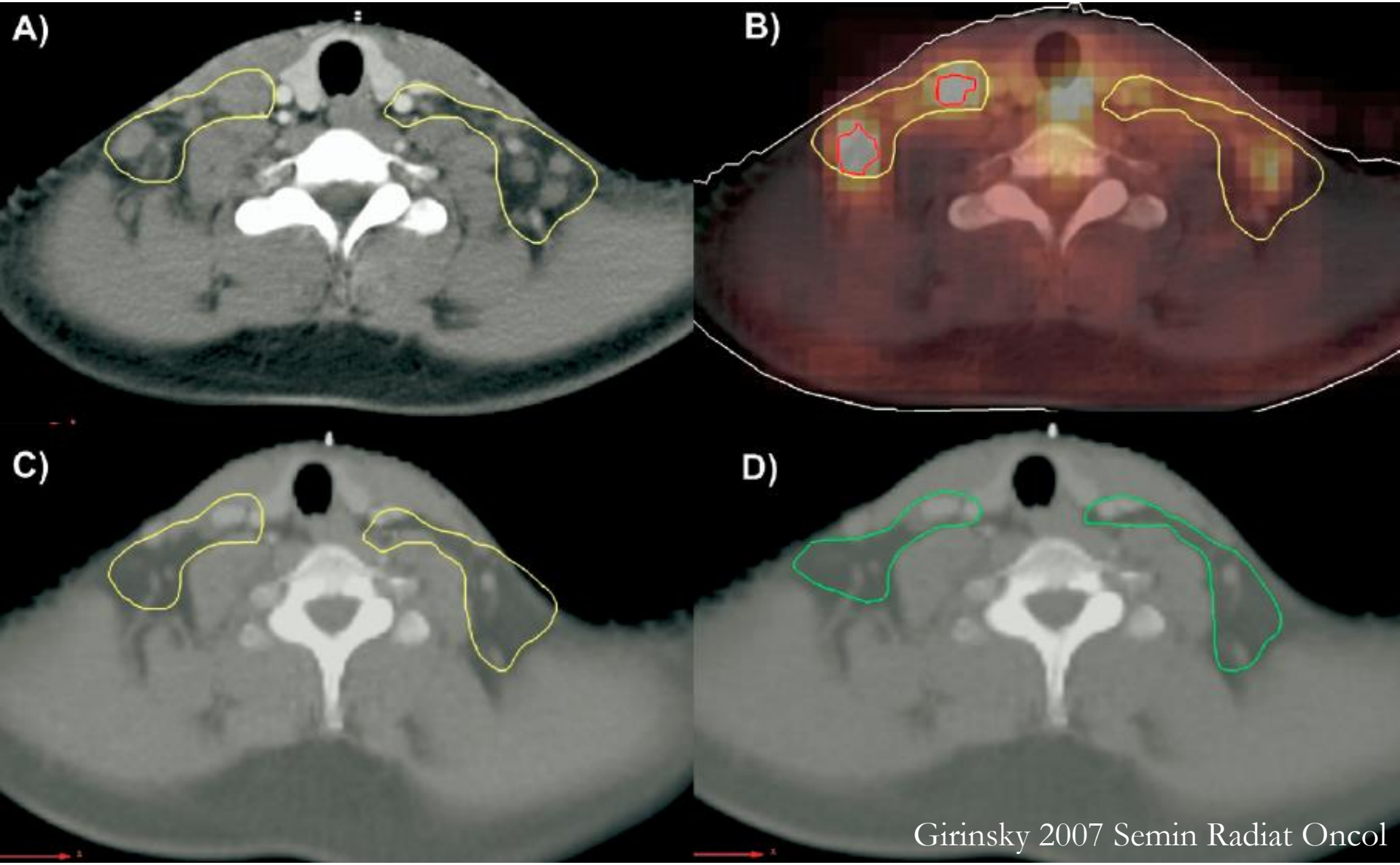


A: prekemo PET-TT
B: prekemo TT, sininen PET+ kasvain

C: prekemo TT, punainen GTV TT:ssä ja sininen PET+
D: postkemo TT, prekemo GTV(TT)

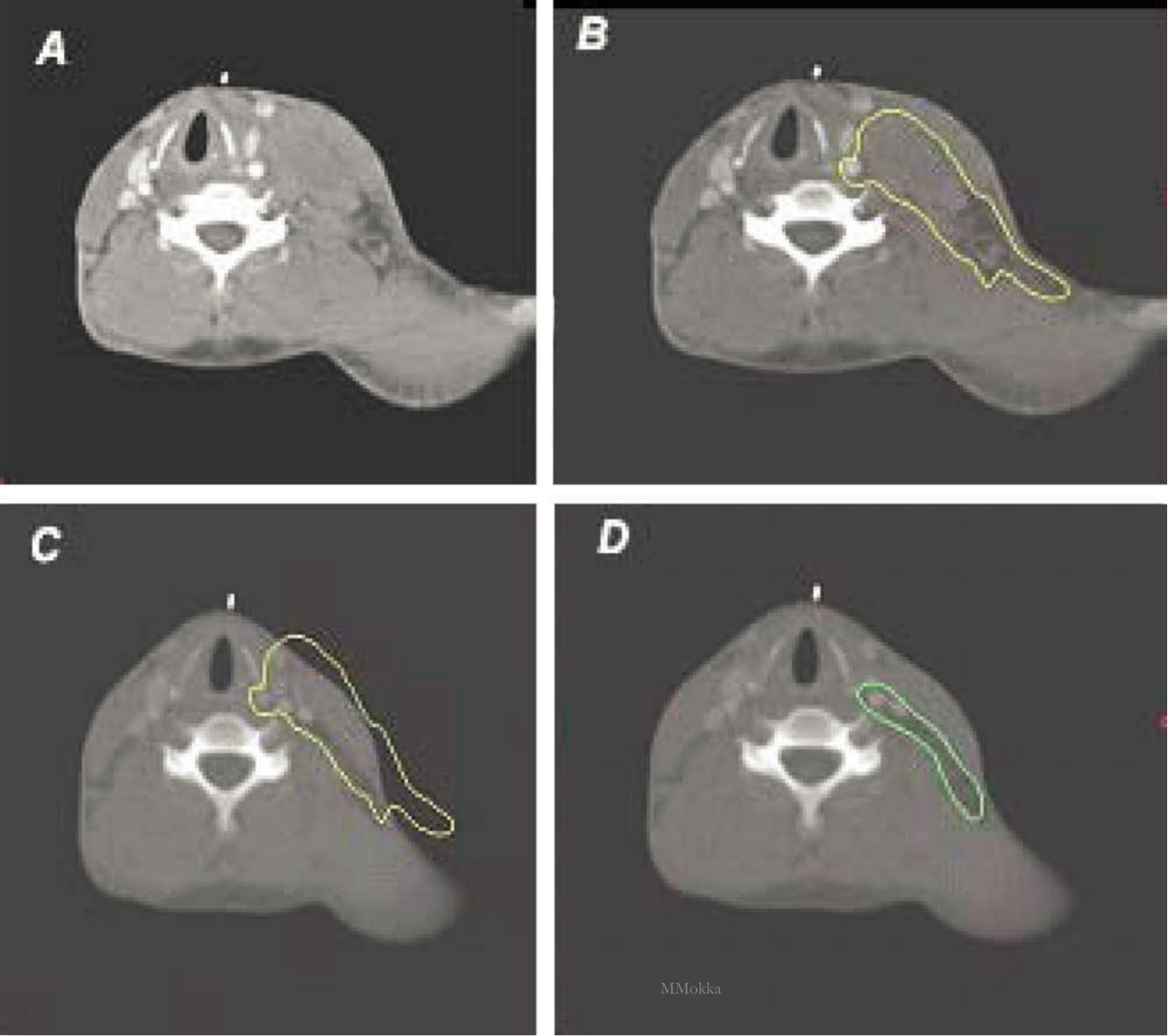
E, F: postkemo TT pinkki CTV

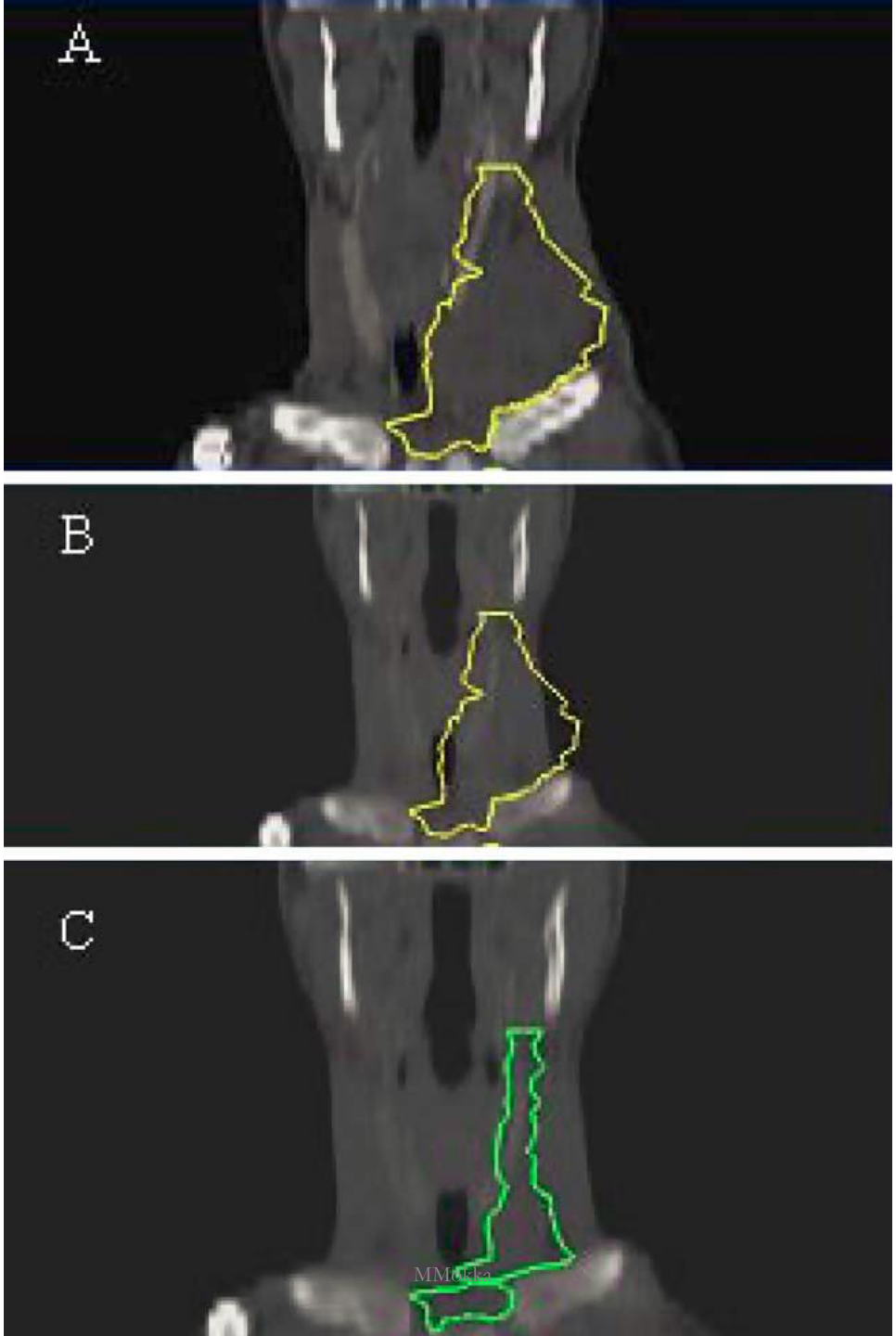
Illidge et al. 2014;89:49 IJROBP

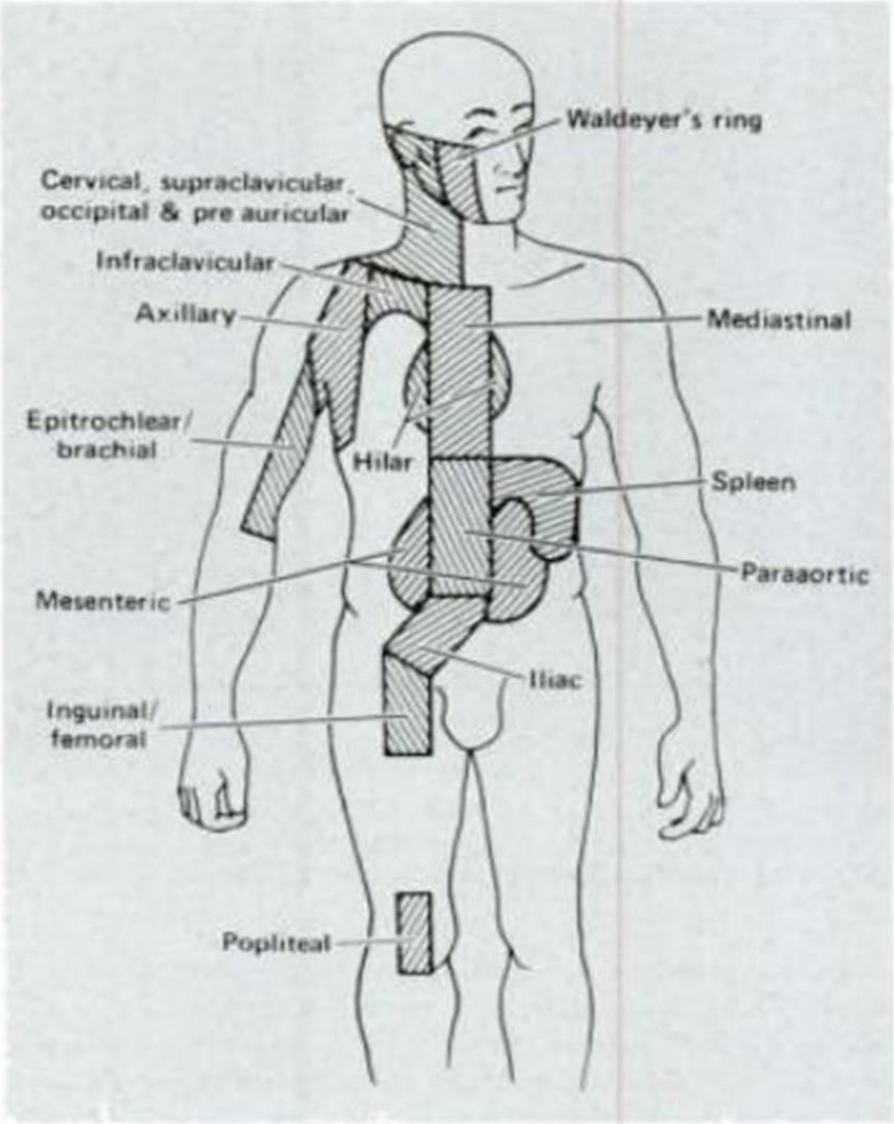


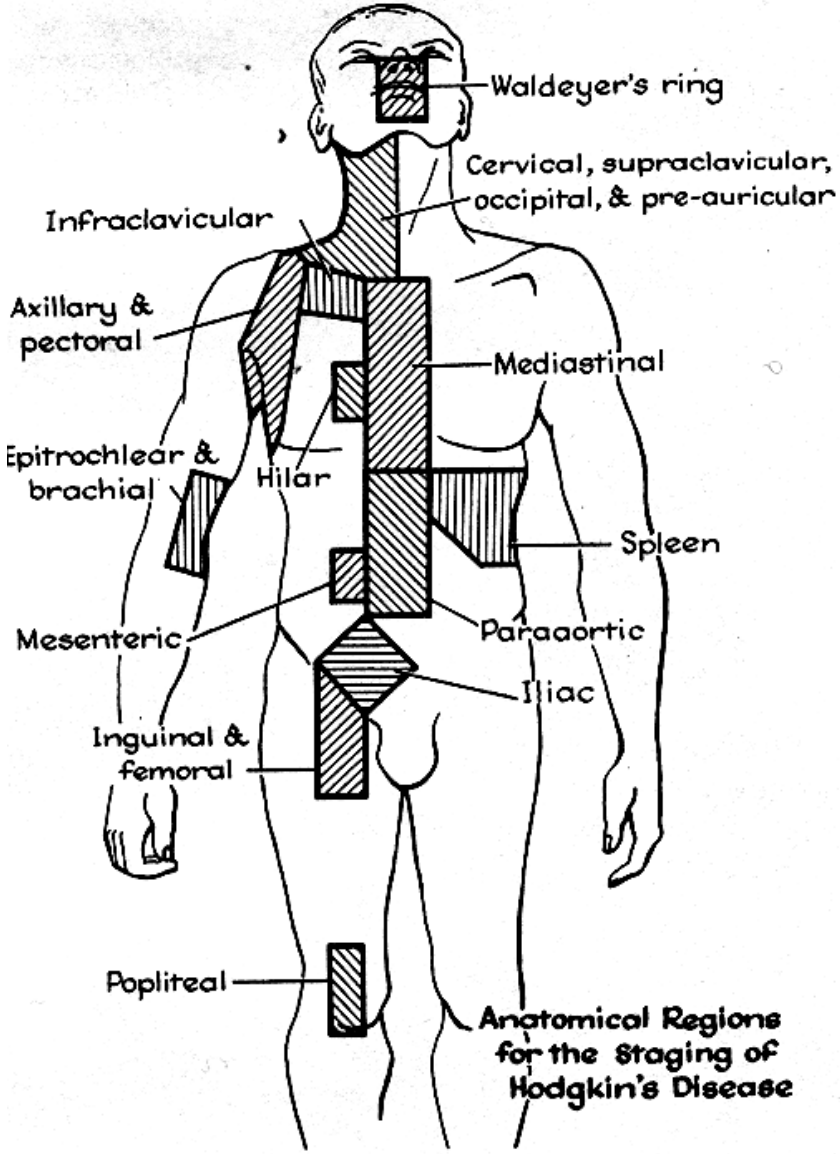
A: keltainen alkuperäinen tuumorialue prekemo TT:ssä, B: punainen PET-positiivinen alue prekemo PET-TT:ssä, C: keltainen alkup. tuumori postkemo TT:ssä,
D: vihreä CTV huomioiden terveet viereiset rakenteet

MMokka


A
B
C
D
MMokka


A
B
C
MMokka





Levinneisyysluokittelun (HL) imusolmukealueet, eivät sovellu IFRT imusolmukealueiden malliksi