

Modeling tumor control probability for spatially inhomogeneous risk of failure based on clinical outcome data

Armin Lühr^{1,2,3,4,*}, Steffen Löck², Annika Jakobi², Kristin Stützer², Anna Bandurska-Luque^{2,5}, Ivan Richter Vogelius⁶, Wolfgang Enghardt^{1,2,3,4,5}, Michael Baumann^{1,2,3,4,5}, Mechthild Krause^{1,2,3,4,5}

¹ German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Dresden, Dresden, Germany

² OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden, Germany

³ German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

⁴ Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiation Oncology, Dresden, Germany

⁵ Department of Radiation Oncology, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany

⁶ Department of Oncology, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Received 28 August 2016; accepted 9 June 2017

Abstract

Purpose: Objectives of this work are (1) to derive a general clinically relevant approach to model tumor control probability (TCP) for spatially variable risk of failure and (2) to demonstrate its applicability by estimating TCP for patients planned for photon and proton irradiation.

Methods and Materials: The approach divides the target volume into sub-volumes according to retrospectively observed spatial failure patterns. The product of all sub-volume TCP_{*i*} values reproduces the observed TCP for the total tumor. The derived formalism provides for each target sub-volume *i* the tumor control dose ($D_{50,i}$) and slope ($\gamma_{50,i}$) parameters at 50% TCP_{*i*}. For a simultaneous integrated boost (SIB) prescription for 45 advanced head and neck cancer patients, TCP values for photon and proton irradiation were calculated and compared. The target volume was divided into gross tumor volume (GTV), surrounding clinical target volume (CTV), and elective CTV (CTVE). The risk of a local failure in each of these sub-volumes was taken from the literature.

Results: Convenient expressions for $D_{50,i}$ and $\gamma_{50,i}$ were provided for the Poisson and the logistic model. Comparable TCP estimates were obtained for photon

Modellierung der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit für räumlich inhomogenes Rezidivrisiko basierend auf klinischen Daten

Zusammenfassung

Ziel: Ziele dieser Arbeit sind 1) einen allgemeinen klinisch relevanten Ansatz zur Modellierung der Tumorkontrollwahrscheinlichkeit (TCP) für räumlich variables Rezidivrisiko herzuleiten und 2) dessen Anwendbarkeit zu demonstrieren durch Abschätzen der TCP für Patienten, die für Photonen- und Protonentherapie geplant wurden.

Material und Methoden: Der Ansatz teilt das Zielvolumen auf in Teilvolumina entsprechend retrospektiv beobachteter räumlicher Rezidivverteilungen. Das Produkt aller Teilvolumen TCP_{*i*} Werte reproduziert den beobachteten TCP für den Gesamttumor. Der hergeleitete Formalismus stellt für jedes Teilvolumen *i* den Tumorkontrolldosis- ($D_{50,i}$) und Anstiegparameter ($\gamma_{50,i}$) bei 50% TCP_{*i*} zur Verfügung. Für eine simultane integrierte Boost (SIB) Verschreibung wurden bei 45 fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumor-Patienten TCP Werte

* Corresponding author: Armin Lühr, OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden, Germany.

E-mail: armin.luehr@oncoray.de (A. Lühr).

and proton plans of the 45 patients using the sub-volume model, despite notably higher dose levels (on average +4.9%) in the low-risk CTVE for photon irradiation. In contrast, assuming a homogeneous dose response in the entire target volume resulted in TCP estimates contradicting clinical experience (the highest failure rate in the low-risk CTVE) and differing substantially between photon and proton irradiation.

Conclusions: The presented method is of practical value for three reasons: It (a) is based on empirical clinical outcome data; (b) can be applied to non-uniform dose prescriptions as well as different tumor entities and dose-response models; and (c) is provided in a convenient compact form. The approach may be utilized to target spatial patterns of local failures observed in patient cohorts by prescribing different doses to different target regions. Its predictive power depends on the uncertainty of the employed established TCP parameters D_{50} and γ_{50} and to a smaller extent on that of the clinically observed pattern of failure risk.

Keywords: Radiotherapy, Dose–response modeling, TCP, Inhomogeneous dose, Head and neck cancer, Proton therapy

für Photonen- und Protonenbestrahlung berechnet und verglichen. Das Zielvolumen wurde jeweils in Grosstumorvolumen (GTV), umgebenes klinisches Zielvolumen (CTV) und elektives CTV (CTVE) eingeteilt. Das Risiko für Rezidive in jedem dieser Teilvolumina wurde der Literatur entnommen.

Ergebnisse: Handliche mathematische Ausdrücke für $D_{50,i}$ und $\gamma_{50,i}$ wurden für das Poisson und das logistische TCP Modell hergeleitet. Vergleichbare TCP Werte wurden für Photonen- und Protonenpläne der 45 Patienten unter Benutzung des Teilvolumen-Modells abgeschätzt, trotz höherer Dosiswerte (durchschnittlich +4.9%) in dem niedrig-Risiko CTVE für Photonenbestrahlung. Im Gegensatz dazu resultierte die Annahme einer homogenen Dosiswirkung im gesamten Zielvolumen in TCP Werten, welche der klinischen Erfahrung deutlich widersprechen (die höchste Rezidivrate im niedrigrisiko CTVE) und welche sich substantiell zwischen Photonen und Protonenbestrahlung unterscheiden.

Schlussfolgerung: Die präsentierte Methode ist aus dreierlei Gründen zweckdienlich: Sie a) basiert auf empirischen klinischen Outcome-Daten, b) kann sowohl bei inhomogenen Dosisverschreibungen als auch verschiedenen Tumorentitäten und Dosis-Wirkungs-Beziehungen angewendet werden und c) besitzt eine komfortable kompakte Form. Der Ansatz kann dafür eingesetzt werden, zuvor in Patientenkohorten beobachtete räumliche Muster von Lokalrezidiven gezielt mit einer Umverteilung der verschriebenen Dosis zu behandeln. Die Vorhersagekraft hängt maßgeblich von den Unsicherheiten der verwendeten etablierten TCP Parameter D_{50} und γ_{50} ab und zu einem kleineren Ausmaß vom klinisch beobachteten Muster des Rezidivrisikos.

Schlüsselwörter: Strahlentherapie, Dosis-Wirkungs-Modellierung, TCP, inhomogene Dosis, Kopf-Hals-Tumore, Protonentherapie

1 Introduction

In radiotherapy, clinical dose response data have been accumulated for about a century to relate radiation dose with tumor response [1,2]. Increasingly, the ability to shape the dose distribution has made it possible to irradiate tumors with homogeneous and well-controlled doses. Together with data on clinical outcome, tumor control probability (TCP) models and parameters could be established for different tumor entities [2–10]. Among these, both, empirical and mechanistic TCP models are available. The latter are based on tumor-cell radiobiology, which can handle tumors of different volumes, non-uniform dose distributions, and heterogeneous radiosensitivities. However, a remaining challenge is to obtain realistic

numbers that parametrize the biological inhomogeneity in such TCP models from clinical data.

With advancing imaging techniques it became possible to study the spatial distribution, i.e., pattern of treatment failures within patient cohorts, in detail based on follow-up scans [11]. It turned out that local failures are commonly non-uniformly distributed in the target volume [12,13]. In such a case one would observe, e.g., more failures in areas associated with the pre-treatment gross tumor volume than in the surrounding clinical target volume or a decreasing probability for recurrences with increasing distance to the center of the tumor volume. Regarding head and neck treatments, most failures were consistently found in-field [14–17]. The observed non-uniform distribution of treatment failures probably results

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8253217>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8253217>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)