



International Multi-institutional Patterns of Contouring Practice and Clinical Target Volume Recommendations for Stereotactic Body Radiation Therapy for Non-Spine Bone Metastases.

DOI: [10.1016/j.ijrobp.2021.09.004](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.09.004)

Comentario: Dra. Camila Pérez - Dr. Ariel Fariña, servicio Radioterapia FALP.

La variabilidad interobservador en la definición del volumen target tumoral representa la incerteza más grande, en la mayoría de los sitios tumorales, dentro del proceso de planificación de un tratamiento de radioterapia. La consecuencia de esto es el potencial error sistemático en la entrega de dosis que puede influenciar el control local en los pacientes. El uso estricto de guías y protocolos dentro de los servicios de radioterapia oncológica es recomendado con el fin de disminuir esta variabilidad, como también la educación médica continua del especialista, la que debe ser enfatizada regularmente. La no adherencia a protocolos y recomendaciones puede resultar en la generación de un plan considerado como inaceptable o con desviaciones mayores de protocolos entre un 3% y un 13% de los casos aproximadamente. Gran parte del problema es el difícil acceso a las guías y el desconocimiento de su existencia por parte del especialista. En forma adicional estos consensos no presentan una metodología regida por estándares definidos como ocurre en guías de práctica clínica, donde se asegura su calidad, uso y reproducibilidad de indicaciones. En una revisión sistemática de 142 guías de contouring, aproximadamente un 80% de las recomendaciones publicadas eran de 3DCRT e IMRT, alrededor de un 11% sobre braquiterapia y 8% sobre SBRT, estas últimas dos con cada vez más y más publicaciones a lo largo del tiempo analizado.

El por qué de la importancia de este artículo: Existe heterogeneidad en la práctica en cuanto al margen del CTV para SBRTs óseas, el uso de 1,5 cm de expansión isotrópica (VERTICAL trial), el no uso de margen (SABR-COMET), etc. En SBRT espinales el International Spine Radiosurgery Consortium (ISRC) unánimemente recomienda generar una expansión del GTV, estipulando que se deberían incluir los segmentos óseos adyacentes a la enfermedad macro para reducir el riesgo de falla marginal producto de enfermedad subclínica. Por lo mismo una extrapolación lógica, es que este riesgo sería el mismo en SBRT óseas no espinales. Para el desarrollo de las recomendaciones aquí publicadas, radio-oncólogos internacionales de reconocidos centros (la mayoría de Canadá y USA) contornearon CTVs en 11 casos de metástasis óseas no espinales en el TC de planificación que ya incluía el GTV delineado, acompañado de una RM complementaria. La concordancia entre contornos se analizó a través del algoritmo STAPLE (Simultaneous Truth And Performance Level Estimation) usando el coeficiente kappa y el coeficiente de similaridad 'Dice'. El STAPLE básicamente es un algoritmo que toma una colección de segmentación de imágenes, hace un estimado probabilístico de la verdadera segmentación y nivel de performance representado por cada individuo llevado a medidas.



Sobre el Coeficiente Dice, en palabras simples, presenta valores del 0 al 1, donde el 0 implica que no existe superposición ('overlap') entre 2 sets de resultados de segmentación y 1 donde la superposición es completa, ajustando el azar a través del coeficiente kappa. Hago estos hincapiés técnicos porque son estos coeficientes los que nos deben importar al leer guías de contorno.

Los resultados: Kappa de 0,72 con una sensibilidad y especificidad promedio de 0.85 y 0.97 respectivamente, coeficiente Dice de 0.77 (0.67-0.87), es decir hay un acuerdo sustancial entre colegas.

Las recomendaciones para definir el CTV en metástasis óseas no espinales (mensaje para la casa):

1. Se debería considerar en forma significativa un margen intraóseo de 5-10 mm en el hueso contiguo.
2. Se debería considerar en forma significativa un margen extraóseo de 5-10 mm donde hay compromiso de tejidos blandos o disrupción de la cortical.
3. Se debería realizar un crop manual a las barreras anatómicas de la diseminación (cavidad peritoneal, pleura, espacio articular no comprometido, hueso cortical, etc).

Es importante destacar la disponibilidad de RM en esta publicación ya que, en su presencia, varios estudios demuestran aumentos estadísticamente significativos del volumen del GTV y reducción de la variabilidad interobservador. Los radio-oncólogos participantes respondían una encuesta al finalizar el estudio y casi todos preferían un margen de 5 mm teniendo una RM disponible el cual aumentaba a 7-10 mm en el caso contrario. Teniendo en cuenta todo lo anterior y considerando los beneficios en sobrevida que la SBRT puede entregar en un escenario oligometastásico, es necesario compartir estas recomendaciones con el fin de generar una práctica consistente en los servicios de radioterapia del país. Espero haber dejado alguna inquietud y eventualmente estar dispuestos a sacar sus propios 'Kappa y Dice', deseándoles indudablemente estar cerca a 1.

Referencias

1. Nguyen TK, Chin L, Sahgal A, Dagan R, Eppinga W, Guckenberger M, Kim JH, Lo SS, Redmond KJ, Siva S, Stish BJ, Chan R, Lawrence L, Lau A, Tseng CL. International Multi-institutional Patterns of Contouring Practice and Clinical Target Volume Recommendations for Stereotactic Body Radiation Therapy for Non-Spine Bone Metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022 Feb 1;112(2):351-360. doi:10.1016/j.ijrobp.2021.09.004. Epub 2021 Sep 9. PMID: 34509549.
2. Segedin, Barbara, and Primoz Petric. "Uncertainties in target volume delineation in radiotherapy - are they relevant and what can we do about them?." *Radiology and oncology* vol. 50,3 254-62. 9 May. 2016. doi:10.1515/raon-2016-0023
3. Cox S, Cleves A, Clementel E, Miles E, Staffurth J, Gwynne S. Impact of deviations in target volume delineation - Time for a new RTQA approach? *Radiother Oncol*. 2019 Aug;137:1-8. doi:10.1016/j.radonc.2019.04.012. Epub 2019 Apr 28. PMID: 31039468.
4. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. *Ann Intern Med*. 2012 Apr 3;156(7):525-31. doi: 10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00009. PMID: 22473437.
5. Lin, D., Lapen, K., Sherer, M. V., Kantor, J., Zhang, Z., Boyce, L. M., Bosch, W., Korenstein, D., & Gillespie, E. F. (2020). A Systematic Review of Contouring Guidelines in Radiation Oncology: Analysis of Frequency, Methodology, and Delivery of Consensus Recommendations. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 107(4), 827–835. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.04.011>
6. van der Velden JM, Verkooijen HM, Seravalli E, Hes J, Gerlich AS, Kasperts N, Eppinga WS, Verlaan JJ, van Vulpen M. Comparing conventional Radiotherapy with stereotactic body radiotherapy in patients with spinal metastases: study protocol for a randomized controlled trial following the cohort multiple randomized controlled trial design. *BMC Cancer*. 2016 Nov 21;16(1):909. doi:10.1186/s12885-016-2947-0. PMID: 27871280; PMCID: PMC5117527.
7. Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, Mulroy L, Lock M, Rodrigues GB, Yaremko BP, Schellenberg D, Ahmad B, Senthil S, Swaminath A, Kopek N, Liu M, Moore K, Currie S, Schlijper R, Bauman GS, Laba J, Qu XM, Warner A, Senan S. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2020 Sep 1;38(25):2830-2838. doi: 10.1200/JCO.20.00818. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32484754; PMCID: PMC7460150.
8. Cox BW, Spratt DE, Lovelock M, et al. International Spine Radiosurgery Consortium consensus guidelines for target volume definition in spinal stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(5):e597-605. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.03.009
9. Warfield SK, Zou KH, Wells WM. Simultaneous truth and performance level estimation (STAPLE): an algorithm for the validation of image segmentation. *IEEE Trans Med Imaging*. 2004 Jul;23(7):903-21. doi:10.1109/TMI.2004.828354. PMID: 15250643; PMCID: PMC1283110.
10. Jean Carletta. 1996. Assessing Agreement on Classification Tasks: The Kappa Statistic. *Computational Linguistics*, 22(2):249–254.
11. Gerlich AS, van der Velden JM, Kotte ANTJ, et al. Inter-observer agreement in GTV delineation of bone metastases on CT and impact of MR imaging: A multicenter study. *Radiother Oncol*. 2018. doi:10.1016/j.radonc.2017.08.030