

Análise de margem de PTV para as técnicas de IMRT e VMAT em câncer de próstata utilizando IGRT

Analysis of PTV margin for IMRT and VMAT techniques in prostate cancer using IGRT

Sandrini E. S.¹, Silveira TB¹, Vieira DS¹, Anjos LEA¹, López JCC¹, Batista DVS¹

¹Instituto Nacional de Cancer Jose de Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, Brasil

Resumo

Os procedimentos de radioterapia visam alta precisão. No entanto, existem muitas fontes de erros que agem durante a execução do tratamento o que limita sua acurácia. O uso da radioterapia guiada por imagem (IGRT) aumenta a concordância entre a dose planejada e a dose real depositada no alvo, ao mesmo tempo permite avaliar as incertezas relacionadas ao *setup* e uma possível redução da margem do volume alvo de planejamento (PTV). Assim o objetivo deste estudo foi determinar a melhor margem do PTV a ser utilizada no tratamento radioterápico de câncer de próstata com as técnicas de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e radioterapia volumétrica modulada em arco (VMAT) associado à IGRT.

Um total de quatro pacientes com câncer de próstata submetidos a (tomografia computadorizada em cone) CBCT diário foram analisados. Os erros sistemáticos e randômicos foram calculados estatisticamente com base nos deslocamentos da mesa efetuados para os 128 CBCTs. Foi determinado que uma margem simétrica de 0,75 cm do volume clínico de tratamento (CTV) para PTV é suficiente para englobar as incertezas inerentes ao tratamento quando utilizado IGRT. Enquanto que sem a sua utilização e mantendo a mesma probabilidade de controle tumoral a margem simétrica necessária seria de 1,24 cm. Esse estudo mostrou que, com a utilização de verificação por imagem diária, os erros de *setup* são reduzidos, o que gera uma menor margem de PTV.

Palavras-chave: Próstata, cone beam CT, IGRT, setup, IMRT, VMAT.

Abstract

Clinical radiotherapy procedures aim at high precision. However, there are many errors sources that act during treatment preparation and execution that limit its accuracy. The use of imaged-guided radiotherapy (IGRT) increases the agreement between the planned dose and the actual dose deposited in the target, at the same time allows to evaluate the uncertainties related to the setup and a possible reduction in the planning target volume (PTV) margin. Thus the aim of this study was to determine the best PTV margin to be used in radiotherapy treatment of prostate cancer using intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc radiotherapy (VMAT) techniques associated with IGRT. A total of four patients with prostate daily cone beam computed tomography (CBCT) were analyzed. Systematic and random errors were calculated statistically based on the displacements couch for 128 CBCTs. It was found that a symmetric margin of 0.75 cm from clinical treatment volume (CTV) to PTV is sufficient to encompass the uncertainties inherent to the treatment applying IGRT. Besides without that and maintaining the same tumor control probability, a symmetric margin of 1.24 cm would be necessary. This study showed that using daily image verification the setup errors are reduced, which generates a lower PTV margin.

Keywords: Prostate, cone beam CT, IGRT, setup, IMRT, VMAT.

1. Introdução

A radioterapia é uma modalidade de tratamento capaz de melhorar o controle tumoral, alivia os sintomas associados à doença e melhora a qualidade de vida de pacientes com câncer em todo o mundo. Um dos principais avanços nesta área foi a utilização da radioterapia guiada por imagem (IGRT). Os benefícios desta advêm da possibilidade de visualização do órgão alvo, permitindo assim, uma redução dos erros de posicionamento do paciente. A verificação diária reduz esses erros, não só os sistemáticos que ocorrem devido a movimentação dos órgãos e reprodutibilidade da marcação na pele, como os aleatórios. Essa avaliação permite diminuição da margem do volume alvo de planejamento (PTV) e

promove a possibilidade de aumento do escalonamento de dose, enquanto as toxicidades nos órgãos sadios se mantém estáveis e baixas. No tratamento convencional de próstata, o PTV é comumente obtido por uma margem simétrica do volume clínico de tratamento (CTV) de 10 a 15 mm o que leva em conta incertezas geométricas. No entanto, a melhora na localização do alvo com IGRT permite a utilização de margens de *setup* menores. Muitos estudos mostraram que com a utilização de IGRT on-line é possível uma significativa redução da margem do PTV¹⁻⁴.

Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a melhor margem do PTV a ser utilizada no tratamento radioterápico de câncer de próstata quando forem utilizadas as técnicas moduladas de

tratamento (radioterapia de intensidade modulada - IMRT e radioterapia volumétrica modulada em arco - VMAT) associadas ao IGRT.

2. Materiais e Métodos

Foi utilizado um acelerador *Trilogy* (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) com *On-board Imager* (OBI) integrado. Um total de quatro pacientes com câncer de próstata foram tratados com dose 74 Gy sendo 2 Gy dia, com as técnicas de IMRT (7 campos) e VMAT (1 a 2 arcos) utilizando *cone beam CT* (CBCT) diário. Na tomografia de planejamento o CTV foi delineado como a soma dos volumes da próstata e vesículas seminais, e foi gerado uma margem simétrica de 10 mm para o PTV.

Os pacientes foram posicionados com suporte de joelhos e alinhados, primeiramente, através de marcações na pele, e depois foi realizado o CBCT. Os *scans* foram adquiridos e reconstruídos com intervalo de 2 mm. Um médico radioterapeuta realizou o registro diário entre o CBCT e a tomografia na qual foi feita o planejamento, utilizando como referência o CTV.

Os 128 CBCT's foram registrados e os deslocamentos foram efetuados antes do tratamento do paciente. Foram calculados os erros sistemáticos (Σ) e randômicos (σ), as médias (d_m) e desvio padrão (σ_p) dos deslocamentos da mesa obtidos. Os Σ foram calculados pelo desvio padrão das médias individuais em relação a média da população (média das médias) e os σ foram calculados pelo desvio padrão do deslocamento pela média individual⁵. Esses erros foram então utilizados para o cálculo da margem do PTV com IGRT.

A margem do PTV com a utilização de IGRT foi calculada através da equação 1 proposta por Van Herk et al.⁶ a qual separa totalmente os efeitos dos erros sistemáticos e aleatórios. Esta fórmula garante um mínimo de 95% da dose no CTV em 90% dos pacientes, correspondendo a perda de 1% da probabilidade de controle tumoral da população (TCPpop). Nesse modelo foi utilizado uma simetria esférica e possíveis variações no formato e rotação do tumor não foram levados em conta.

$$PTV_{IGRT} = 2,5\Sigma + 0,7\sigma \tag{1}$$

A margem do PTV sem a utilização de IGRT foi calculada estatisticamente considerando uma distribuição normal. Como a gaussiana é descrita por parâmetros de média e desvio padrão, foi considerado um intervalo de confiança de 90%, no cálculo da margem, para igualar com os requisitos de Van Herk et al.⁶. A equação 2 mostra o cálculo da margem.

$$PTV = d_m + 1,64\sigma_p \tag{2}$$

Os erros e margens foram calculados para cada direção: latero-lateral (LL), antero-posterior (AP) e

crânio-caudal (CC), bem como um vetor 3D. O vetor foi calculado através da equação 3, onde x, y e z representam as direções LL, AP e CC.

$$\text{Vetor 3D} = \sqrt{(x^2+y^2+z^2)} \tag{3}$$

3. Resultados

A tabela 1 mostra as médias e os desvios padrões dos deslocamentos na mesa e a margem necessárias para englobar os erros de *setup* sem a utilização de IGRT, baseado na equação 2, e a tabela 2 mostra os erros sistemáticos e aleatórios dos deslocamentos da mesa e a margem necessária para englobar os erros de *setup* com a utilização de IGRT, baseado na equação 1.

Tabela 1. Erros de *setup* e margem de PTV sem IGRT

COM IGRT				
Variável	LL(cm)	CC(cm)	AP(cm)	Vetor 3D(cm)
Média (d_m)	0,25	0,13	0,35	0,67
Desvio Padrão (σ_p)	0,28	0,22	0,35	0,35
Margem	0,71	0,49	0,92	1,24

Tabela 2. Erros de *setup* e margem de PTV com IGRT

COM IGRT				
Variável	LL(cm)	CC(cm)	AP(cm)	Vetor 3D(cm)
Média	0,25	0,13	0,35	0,67
Σ	0,17	0,16	0,49	0,17
σ	0,31	0,23	0,23	0,31
Margem	0,65	0,57	0,57	0,65

A figura 1 representa a distribuição de frequência dos deslocamentos da mesa em cada direção.

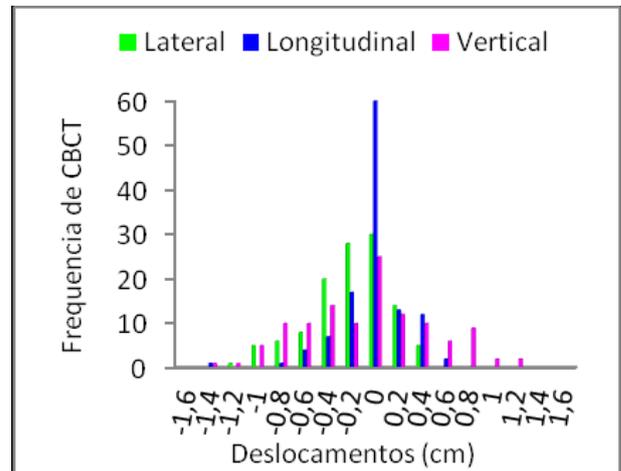


Figura 1. Distribuição de frequência de deslocamentos.

A figura 2 mostra os erros residuais. A frequência dos deslocamentos maiores do que 6mm foi 28% na direção AP, 2,5% na direção CC e 13,5% na direção LL. Já deslocamentos maiores do que 8 mm foram encontrados 5%, 0,8% e 10% nas direções LL, CC e AP respectivamente. Este trabalho não avaliou a movimentação de rotação da próstata. Assim, com a utilização do IGRT diário e considerando um acréscimo de 1 mm devido a movimentação do alvo⁴, a margem 3D necessária

para englobar erros residuais de *setup* é de 0,75cm.

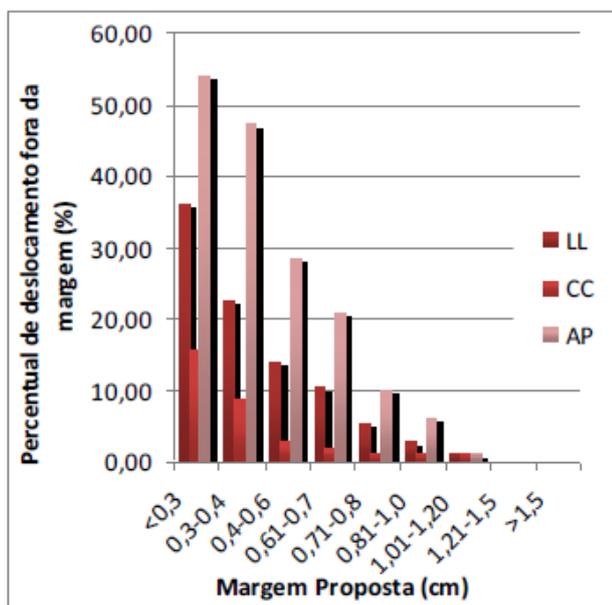


Figura 2. Distribuição de freqüência dos erros residuais.

4. Discussão

Esse estudo verificou que os maiores desvios ocorreram principalmente na direção AP, em função de órgãos vizinhos à próstata flexíveis como reto e bexiga, refletindo a dificuldade dos pacientes reproduzirem a condição da tomografia de planejamento. A figura 3 e 4 mostra a imagem de um CBCT com as marcações sobreposta do reto e bexiga da tomografia de planejamento e no dia do tratamento.



Figura 3. Delineamento do reto do planejado e CBCT.



Figura 4. Delineamento da bexiga do planejado e CBCT.

No entanto, mesmo com esses grandes desvios foi encontrado uma substancial redução dos erros de *setup* com IGRT. A utilização de CBCT diário pode reduzir em 50% a margem necessária para o PTV com doses extras aceitáveis.

Sem a utilização de IGRT a margem simétrica de 1,24 cm é necessária para englobar todos os erros de *setup*. Como é uma distribuição normal o desvio padrão tem mais significância, assim a margem assimétrica da direção AP ficaria 0,92 cm, 0,49 cm na direção CC e 0,71 cm na direção LL. Enquanto que com IGRT 0,75 cm de margem simétrica seria suficiente, e como margem assimétrica 0,75 cm na direção LL e 0,70 cm nas direções AP e CC. No INCA (Instituto Nacional de Câncer) é utilizado como protocolo uma margem de 1,00 cm o que se mostra inadequado sem a associação da técnica de tratamento com IGRT, mas poderia ser adequado quando se utilizar IGRT uma ou duas vezes por semana, considerando que, nesta circunstância, esta seria uma margem intermediária.

O impacto dos erros sistemáticos é de grande importância quando comparado aos aleatórios visto que ele causa um deslocamento cumulativo da isodose, podendo subdosar o alvo. O IGRT diário reduz esse erro e aumenta a qualidade do tratamento, permite a utilização de margens de segurança menores com a mesma probabilidade de controle tumoral, reduzindo assim o risco de toxicidades.

Um ponto potencialmente negativo do IGRT é a dose extra de radiação. O tecido mole, para ser bem visualizado requer técnica de imagem que gera alta dose, kV-CBCT gera 2-3 cGy por fração, porém com marcadores de alto contraste, como calcificações ou fiduciais, poderiam ser utilizadas técnicas com menor kV, e conseqüentemente doses de 0,1-0,5 cGy permitiriam uma boa visualização⁷.

De acordo com Van Herk et al.⁴ outras incertezas são incorporadas no tratamento, como a rotação da próstata, variação do volume desta, delineamento do CTV, incertezas na hora do registro das imagens, por isso foi adicionado 1 mm na margem encontrada neste estudo para IGRT.

5. Conclusões

Conclui-se que a margem simétrica de 0,75 cm do CTV para o PTV é suficiente para o tratamento de próstata utilizando CBCT diário nos tratamentos com as técnicas de IMRT e VMAT.

Referências

1. Enmark M, Korreman S, Nystrom H, et al. IGRT of prostate cancer; is the margin reduction gained from daily IG time-dependent?.
2. Kupelian PA, Langen KM, Willoughby TR, Zeidan AO, Meeks SL, et al. Image-guided radiotherapy for localized prostate cancer: treating a moving target. Elsevier 2008; 18: 58-66.
3. Nai Yeung AR, Li JG, Shi W, Newlin HE, Chvetsov A, Liu C, Palta JR, Olivier K, et al. Tumor localization using cone-beam CT reduces setup margins in conventionally fractionated radiotherapy for lung tumors. Elsevier 2009; 74(4): 1100-

- 1107.sman HA, Kerr GR. Fetal growth and development. New York: Mc Graw-Hill; 1970.
4. Herk MV, Bruce A, Kroes APG, Shouman T, Touw A, Lebesque JV, et al. Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration; Elsevier 1995; 33(5): 1311-1320
 5. The Royal College of Radiologists, Society and College of Radiologist, Institute of Physics and Engineering in Medicine. On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy. London: The Royal College of Radiologist, 2008.
 6. Herk MV, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV, et al. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. Elsevier 2000; 47(4): 1121-1135.
 7. C Bujold A, Craig T, Jaffray D, Dawson LA, et al. Image guided radiotherapy: has it influenced patient outcomes?. Elsevier 2012; 22: 50-61.

Contato:

Emmily Sandrini

E-mail: emmilyfisica@gmail.com