

# Verificação das margens de PTV para IMRT de câncer de próstata utilizando EPID

## Verification of PTV margins for IMRT prostate cancer using EPID

Matheus Leidens<sup>1</sup>, Romulo R. Santos<sup>1</sup>, Daniela R. Estácio<sup>1</sup>, Ana Maria Marques da Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Radioterapia, Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, Brasil

<sup>2</sup>Faculdade de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

### Resumo

Este trabalho tem como objetivo apresentar o resultado de uma estratégia de definição das margens de PTV para pacientes com câncer de próstata tratados com a técnica IMRT, devido às incertezas geométricas associadas ao posicionamento planejado. Foram obtidas 341 imagens de 31 pacientes em decúbito dorsal, antes da aplicação das frações, utilizando-se um EPID anexado a um acelerador linear. Foram estudados somente os erros de *setup*. Os deslocamentos foram analisados em relação às direções AP (antero-posterior), CC (crânio-caudal) e LL (latero-lateral). Os valores de desvio padrão da distribuição dos deslocamentos sistemáticos foram de 0,12 cm, 0,06 cm, 0,02 cm e o desvio padrão da distribuição dos desvios aleatórios foi de 0,62 cm, 0,53 cm, e 0,24 cm nas direções AP, CC e LL, respectivamente. A avaliação dos dados, de acordo com o método de Stroom e Heijmen, sugere que as margens de PTV devem ser de 0,66 cm na direção AP, 0,49 cm na direção CC e 0,20 cm na direção LL. Estes dados mostram uma alta reprodutibilidade no posicionamento dos pacientes, dado através de um método para a correção da posição planejada em relação à anatomia óssea verificada com o EPID.

**Palavras-chave:** câncer de próstata, Radioterapia, margens de PTV, erros de *setup*, IMRT

### Abstract

*The aim of this work is to present the results of a strategy to define the PTV margins for patients with prostate cancer treated with IMRT technique, due to geometrical uncertainties associated with the planned placement. 341 images of 31 patients in supine position, before applying the fractions, were obtained using an EPID attached to a linear accelerator, where only setup errors were studied. The displacements were analyzed in relation to the AP (antero-posterior), SI (superior-inferior) and LR (left-right) directions. The distribution pattern of systematic displacement deviation values were 0.12 cm, 0.06 cm, 0.02 cm and the standard deviation of the distribution of random deviations was 0.62 cm, 0.53 cm, and 0.24 cm in the AP, SI and LR directions, respectively. Data evaluation, according to Stroom and Heijmen's method, suggests that PTV margins should be 0.66 cm in the AP direction, 0.49 cm in the SI direction and 0.20 cm in the LR direction. These data show a high reproducibility in the positioning of patients, given by a method for the correction of planned relative to the bony anatomy checked with the EPID position.*

**Keywords:** prostate cancer, radiotherapy, PTV margins, setup errors, IMRT.

### 1. Introdução

A radioterapia é uma técnica de tratamento que utiliza a radiação ionizante com o principal objetivo de tratar pacientes portadores de câncer. É fundamental que o tratamento usando a radioterapia seja realizado de forma a causar o menor dano possível aos tecidos saudáveis e que garanta que o alvo (tumor) receba a dose de tratamento prescrita. Para garantir a eficácia da radioterapia, utiliza-se um planejamento prévio ao tratamento, que consiste, resumidamente, da aquisição de dados do paciente, simulação, definição do volume alvo, cálculo de dose e avaliação do plano de tratamento, entre outros.

O posicionamento do paciente é muito importante durante o tratamento, sendo necessário garantir sua exatidão e reprodutibilidade, pois

qualquer alteração geométrica poderá comprometer a eficácia do plano prescrito, possivelmente aumentando a incidência de efeitos secundários<sup>1</sup>.

Para a definição do volume alvo, são frequentemente usados procedimentos de imageamento, como filmes radiográficos, tomografia computadorizada (CT, do inglês, *Computed Tomography*), sequências de ressonância magnética (MRI, do inglês, *Magnetic Resonance Imaging*) e tomografia por emissão de pósitron (PET, do inglês, *Positron Emission Tomography*). Essas modalidades de imagens também podem ser combinadas para obter uma melhor definição da área de tratamento no paciente, otimizando o processo de planejamento.

Neste trabalho, os volumes de tratamento foram definidos de acordo com as publicações da Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação: ICRU 50<sup>2</sup> e ICRU 62<sup>3</sup>.

O volume de tumor visível é conhecido como GTV (do inglês, *Gross Tumor Volume*). Considerando a doença microscópica maligna acrescida do GTV, é possível denominar o volume clínico, conhecido como CTV (do inglês, *Clinical Target Volume*). Sendo assim, o CTV pode ser considerado como uma margem de segurança ao GTV. O volume de planejamento alvo PTV (do inglês, *Planning Target Volume*) é uma definição de volume que considera os efeitos de todas as variações geométricas.

A ICRU identifica possíveis fontes de incerteza do volume alvo, sugerindo diversas abordagens para assegurar que a dose prescrita seja realmente absorvida pelo CTV. Para variações geométricas, o movimento de órgãos e a incerteza da posição (erros de posicionamento, também conhecido como *setup*)<sup>4</sup> são consideradas através da delimitação do PTV.

A problemática da redução das margens do volume do tumor tornou-se um assunto discutido em radioterapia, uma vez que as margens estão diretamente associadas ao excesso de toxicidade<sup>5</sup> e levam a limitações no escalonamento de dose para atingir o controle local.

As dimensões das margens dependem da magnitude das incertezas. A capacidade do incremento do CTV para o PTV está relacionada com a diminuição dos erros de *setup*. Esta margem é avaliada pelo posicionamento, baseando-se em referências anatômicas ósseas visíveis nas imagens radiológicas obtidas no decorrer do tratamento.

Para a verificação do posicionamento, são realizadas imagens do tipo *Offline Match*, que são comparadas com as DRR's (do inglês, *Digitally Reconstructed Radiography*)<sup>4</sup>. No entanto existem controvérsias sobre a precisão, adequação e os métodos a serem seguidos na técnica de aquisição das imagens. Assim, reduzir os erros associados ao posicionamento, imobilização dos pacientes e incertezas geométricas é um dos pontos essenciais para poder diminuir as margens de segurança e aumentar o sucesso do tratamento. Mesmo com todos os recursos e métodos disponíveis atualmente, ainda é extremamente difícil eliminar todas as incertezas. Para reduzi-las de modo significativo é necessário criar protocolos de verificação e correção, assim como margens de PTV adequadas.

A radioterapia convencional obtém resultados abaixo do ideal, apresentando uma elevada toxicidade na relação custo-benefício. Já a técnica conformacional pode ser considerada uma técnica superior para diversos tratamentos, em especial tumores de próstata localizados. Essa técnica, em comparação com a técnica convencional, permite administrar uma maior dose ao volume alvo, visto que a utilização de blocos colimadores ou MLC's

(do inglês, *Multileaf Collimator*) permite modelar o feixe com o formato do PTV.

O desenvolvimento de novas técnicas de tratamentos está associado ao progresso na tecnologia que compõe os equipamentos de tratamento. Através da adaptação dos sistemas de colimação para cada campo de tratamento, além de definir o formato do feixe, é possível definir um o fluxo de radiação adequado a cada campo. Neste contexto, a técnica IMRT (do inglês, *Intensity Modulated Radiation Therapy*) é aplicada utilizando-se uma composição de múltiplos feixes administrados de numerosas direções, cada um com sua fluência, possibilitando a criação de praticamente qualquer distribuição de dose absorvida em um dado volume. Essa característica está associada à presença de altos gradientes de dose, os quais provêm maior conformidade de dose absorvida no PTV, ao passo que os tecidos sadios e adjacentes são poupados<sup>6</sup>. Deste modo, aperfeiçoa-se a relação custo-benefício resultando em um tratamento mais efetivo<sup>7</sup>.

O presente estudo apresenta os resultados de uma estratégia de definição das margens de PTV utilizadas na rotina de um serviço, para pacientes que trataram o câncer de próstata com a técnica IMRT, considerando as marcas utilizadas no planejamento. Para obter essas margens, foram adquiridas imagens feitas por EPID (do inglês, *Electronic Portal Imaging Device*)<sup>7</sup> durante o tratamento, sendo analisadas em um *Offline Match*.

## 2. Materiais e Métodos

As informações referentes a este trabalho foram retiradas da ficha clínica de 31 (trinta e um) pacientes com câncer de próstata, tratados com IMRT, que continham informações sobre o planejamento, imobilização e posicionamento, incluindo as alterações de *setup* durante o tratamento. Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, utilizando os seguintes acessórios para a rotina de próstata: travesseiro para apoio da cabeça; mãos segurando uma argola sobre o tórax para o conforto dos braços, removendo-os dos campos laterais; apoio poplíteo para relaxar a pelve e membros inferiores e imobilizador para os pés.

Durante o tratamento foram obtidas imagens de verificação utilizando EPID durante os cinco primeiros dias. Após este período, foram realizadas aquisições de uma imagem por semana, até o término do fracionamento do tratamento. Em casos específicos e/ou de difícil posicionamento, imagens adicionais foram obtidas. Um total de 341 imagens foram analisadas, considerando os deslocamentos nas direções AP (antero-posterior), CC (crânio-caudal) e LL (látero-lateral). Na literatura existem vários trabalhos<sup>1,8</sup> que sugerem equações para margens de PTV, a fim de englobar os erros sistemáticos e aleatórios obtidos das variações geométricas observadas durante o curso da radioterapia.

O erro sistemático do tratamento de cada paciente é dado pelo valor médio dos deslocamentos ao longo do respectivo eixo. Os erros aleatórios são representados pela dispersão dos dados individuais em torno da média. Para cada paciente, os deslocamentos aleatórios são determinados pela subtração entre o deslocamento sistemático e o deslocamento observado<sup>1</sup>.

No presente trabalho, para o cálculo da margem de PTV utilizou-se um modelo apresentado por Stroom e Heijmen<sup>1</sup>, que calcula as margens necessárias a serem adicionadas ao CTV para criação do PTV, garantindo que um volume superior a 99% do CTV seja irradiado com, pelo menos, 95% da dose prescrita<sup>4</sup>. Esses autores concluíram que o cálculo destas margens deve ser realizado a partir da Equação (1):

$$M = 2\Sigma + 0.7\sigma \quad (1),$$

onde  $M$  é a margem do PTV;  $\Sigma$  é o desvio padrão da distribuição dos deslocamentos sistemáticos em um grupo de pacientes (erro sistemático) e  $\sigma$  é o desvio padrão da distribuição dos desvios aleatórios nesse mesmo grupo (erro aleatório).

Para cada direção e para cada paciente, a medida do desvio entre o DRR e a imagem do tratamento adquirida representa o desvio (erro) total do tratamento do paciente para cada sessão de tratamento. Este deslocamento deve-se a uma combinação dos erros sistemático e aleatório, que ocorrem durante o tratamento.

### 3. Resultados

O cálculo da margem de PTV foi realizado segundo o método anteriormente descrito<sup>1</sup>. Este cálculo foi realizado para cada uma das direções AP, CC e LL. Os resultados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados obtidos das margens para o PTV.

	$\Sigma$ (cm)	$\sigma$ (cm)	M (cm)
AP	0,12	0,62	0,66
CC	0,06	0,53	0,49
LL	0,02	0,24	0,20

Após a análise dos deslocamentos, foram obtidos o desvio padrão das distribuições dos deslocamentos sistemáticos de 0,12 cm, 0,06 cm, 0,02 cm e desvio padrão das distribuições dos desvios aleatórios de 0,62 cm, 0,53 cm, 0,24 cm nas direções AP, CC e LL, respectivamente. Os dados dos pacientes aplicados à Equação (1) sugerem a aplicação para margens de PTV em 0,66 cm, 0,49 cm e 0,20 cm nas direções AP, CC e LL.

### 4. Discussão

Na atualidade, existem inúmeras técnicas que podem ser utilizadas para obter dados sobre o posicionamento do paciente em radioterapia. Sistemas de imagem são usados diariamente para

a verificação da imprecisão, perda de reprodutibilidade no posicionamento de interfração e intrafração do paciente com câncer de próstata<sup>9</sup>. Na literatura, vem se observando um aumento de estudos publicados que abordam esse assunto<sup>1, 4, 6, 7, 8, 9</sup>.

No presente estudo, foi utilizado um EPID para a obtenção e análises das imagens dos posicionamentos dos pacientes com câncer de próstata ao longo do tratamento com a radioterapia<sup>10</sup>. O objetivo dessa rotina é verificar o posicionamento do paciente no início e durante o tratamento. Assume-se que o correto posicionamento do paciente pode reduzir a margem de *setup*, tal como descrito nas recomendações internacionais<sup>2, 3</sup>.

Com a técnica IMRT, o volume alvo tem que ser bem delimitado, onde as variações na posição causadas pelas incertezas do tratamento e os erros de *setup* são compensados por uma margem de planejamento. A margem acrescentada ao CTV inclui a combinação dos erros sistemáticos e dos erros aleatórios. Os documentos recomendados pela ICRU<sup>2, 3</sup> definem o GTV, o CTV e o PTV como os volumes a serem utilizados no planejamento do tratamento em radioterapia. Embora o GTV e o CTV sejam conceitos clínicos, o PTV é uma construção geométrica, contendo margens para acomodar as incertezas de posicionamento durante o tratamento, peculiares a cada rotina, assim como os movimentos dos órgãos interfração e intrafração<sup>9</sup>. O movimento dos órgãos em pacientes com câncer de próstata é particularmente preocupante, pois as dimensões e o movimento da próstata estão associados a outras estruturas, tais como bexiga e reto, que podem produzir variações entre as frações de tratamento. Os dados deste trabalho mostram uma alta reprodutibilidade no posicionamento dos pacientes, obtida através de um método para a correção da posição planejada em relação à anatomia óssea verificada com o EPID. Observa-se que as direções AP e CC são aquelas que apresentam maior variabilidade na definição da margem do PTV no tratamento de câncer de próstata.

Outra fonte de erro está associada ao movimento das tatuagens na pele, marcadas durante a simulação para o planejamento. Este fator pode ser associado à respiração, a perda de peso ou um simples relaxamento muscular do paciente.

### 5. Conclusão

Foram definidas margem para a construção do PTV usando os dados de erros aleatórios e sistemáticos do *setup* em relação à marca utilizada no planejamento, através da relação entre a anatomia óssea e imagens adquiridas com um EPID.

A análise dos dados neste trabalho possibilitou uma otimização do PTV, que implica em uma maior precisão na execução do planejamento.

No cálculo das margens propostas por este estudo, foi utilizado o modelo apresentado por Stroom e Heijmen<sup>1</sup>, levando-se em conta somente os erros de *setup*.

Para uma análise mais completa das margens para a construção do PTV deve-se levar em conta outros fatores, tais como, a variabilidade devido aos movimentos internos dos órgãos.

## Referências

1. Stroom JC, Heijmen BJ. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. *RadiotherOncol*, 2002 Jul; 64(1):75-83. [Cited 2012 Jul 8]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814002001408>.
2. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. ICRU, Bethesda, MD, 1993.
3. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50). Bethesda, MD, ICRU, 1999.
4. Romanta LAP, Martín EL, Jiménez JV, León FM, Martín MS, Donaire JT, et al. CTV to PTV margins for prostate irradiation. Three-dimensional quantitative assessment of interfraction uncertainties using portal imaging and serial CT scans. *ClinTranslOncol* (2009) 11:615-621. DOI: 10.1007/s12094-009-0413-z.
5. Skwarchuk M, Jackson A, Zelefsky M, Venkatraman E, Cowen D, Levegrun S, et al. Late rectal toxicity after conformal radiotherapy of prostate cancer (I): multivariate analysis and dose-response. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2000, 47: 103-113.
6. Zhu S, Mizowaki T, Norihisa Y, Takayama K, Nagata Y, Hiraoka M. Comparisons of the impact of systematic uncertainties in patient setup and prostate motion on doses to the target among different plans for definitive external-beam radiotherapy for prostate cancer. *Int J ClinOncol* (2008) 13:54-61. DOI 10.1007/s10147-007-0724-4.
7. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 83: Prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Bethesda, MD, ICRU, 2010.
8. vanHerik M, Bruce A, Kroes AP, Shouman T, Touw A, Lebesque JV. Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 1995 Dec 1; 33(5):1311-20. [Cited 2012 Jun 3]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301695001166>.
9. Beltran C, Herman MG, Brian JD. Planning target margin calculation for prostate radiotherapy based on intrafraction and interfraction motion using four localization methods. *Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 70, No. 1, pp. 289-295, 2008.
10. Karsgarg D, Cadman P, Gayed AE, Pearcey R, Tai P, Pervez N, et al. Planning target volume margins for prostate radiotherapy using daily electronic portal and implanted fiducial markers. *Radiation Oncology* 2010, 5:52

## Contato:

Matheus Leidens

*matheus\_leidens@hotmail.com*