

# Avaliação de variações anatômicas em neoplasias pélvicas utilizando CBCT

## Evaluation of internal organ variation for pelvic patients using CBCT

Cleverson P. Lopes, Greyce B. Gandini, Michael J. Chen, Roberto K. Sakuraba, Vinicius D. Gonçalves e José C. Cruz

Departamento de Radioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) – São Paulo (SP), Brasil

### Resumo

Avaliar as variações dos órgãos de risco (OR) reto e bexiga, movimentação dos volumes alvo de próstata ou leito prostático (CTV), e alteração da anatomia externa usando a ferramenta de localização guiada por imagens (IGRT) com Cone beam CT (CBCT) em pacientes pélvicos. Foram desenhados os OR em 90 CBCTs e o CTV em 41. Foram avaliados a média + $\sigma$  da variação dos ORs e região de intersecção do volume de planejamento (PTV) e os OR (Ov\_reto e Ov\_bexiga) em relação aos volumes originais. Foi contabilizado o número de CBCTs onde o CTV ultrapassou o PTV. Analisou-se também a variação da anatomia externa dos pacientes através da medida da dimensão latero-lateral (DLL) e antero-posterior (DAP) nos CBCTs em relação ao CT de referência. Em média foram adquiridos 3,9 (1-9) CBCTs por paciente. Os OR bexiga e reto estavam em média  $-52\pm 30\%$  e  $-12\pm 40\%$  inferiores ao volume original. Os volumes de intersecção entre o PTV e os órgãos de risco Ov\_reto e Ov\_bexiga, estiveram em média  $9\pm 14\%$  e  $5\pm 17\%$ . A diferença média, em módulo, do DAP e DLL foi  $0,4\pm 0,3\text{cm}$  (máximo 1,2 cm) e  $-0,3\pm 0,4\text{cm}$  (máximo 1,7 cm). Em 8 imagens analisadas os CTVs ultrapassaram os limites do PTV.

**Palavras-chave:** CBCT, Radioterapia, IGRT, Próstata, Variação anatômicas de órgãos.

### Abstract

To evaluate the organ at risk (OAR) variations for the bladder and rectum, the prostate or bed of prostate clinical target volume (CTV) movement, the external anatomy modification, using Image Guided Radiotherapy (IGRT) with Cone beam CT (CBCT) in pelvic patients. In 90 CBCTs the OR was drawn and the CTV in 41. The mean +  $\sigma$  variation against the original volumes of the ORs, as well as, the overlapping regions between PTV and OR (Ov\_reto and Ov\_bexiga) was analysed. It was also evaluated the patient external anatomy variation measuring the lateral-lateral (DLL) and antero-posterior (DAP) dimensions in CBCT against the reference CT. In average, 3,9 (1-9) CBCTs were acquired per patient. The bladder and rectum OR was in average  $-52\pm 30\%$  e  $-12\pm 40\%$  lower then the original. The overlapping volumes Ov\_reto and Ov\_bexiga was in average  $9\pm 14\%$  e  $5\pm 17\%$  different then the original. The mean difference, in module, of the DAP and DLL was  $0,4\pm 0,3\text{cm}$  (maximum 1,2 cm) and  $-0,3\pm 0,4\text{cm}$  (maximum 1,7 cm).

**Keywords:** CBCT, radiotherapy, IGRT, Prostate, Anatomical organ variation.

### Introdução

Com sobrevivência média mundial estimada em 58%, o câncer de próstata é responsável por aproximadamente 30 mil mortes por ano, sendo considerado a segunda causa de morte por câncer entre homens, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma<sup>1</sup>. O tratamento do câncer de próstata envolve modalidades terapêuticas como a radioterapia, a cirurgia e observação, podendo estar associadas entre si. A escolha depende da correlação entre o grau, estágio clínico, expectativa de vida, intervalo livre de doença conseguido por cada terapêutica, morbidade associada e preferência individual de paciente e médico<sup>1</sup>. Em

virtude de a radioterapia externa convencional obter resultados abaixo do ideal<sup>2</sup> e sua alta toxicidade, aos poucos a técnica conformada (3D) e mais recentemente a técnica de radioterapia com modulação da intensidade do feixe (IMRT) ganharam um papel mais importante no tratamento destes tumores<sup>3</sup>. Ambas têm como vantagem a definição dos volumes e cálculo da dose em três dimensões (3D), possibilitando assim distintas entradas de campo e cálculo da relação entre o volume do órgão ou volume alvo e a exposição através do histograma de dose-volume (DVH) para cada tecido desenhado. Em alguns casos, possibilita o aumento da dose nos tecidos-alvos com maior precisão e limitação da mesma nos tecidos adjacentes,

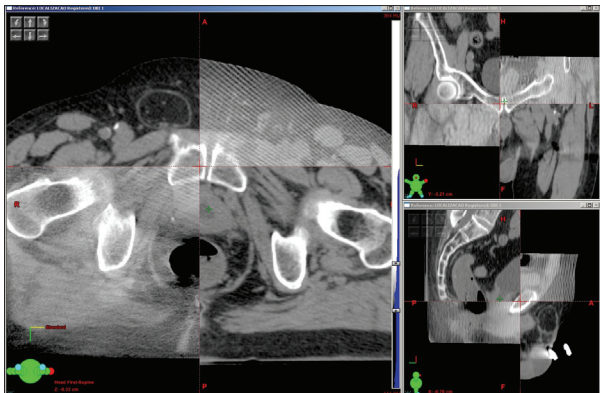
proporcionando menor dano aos tecidos sadios circunvizinhos<sup>4</sup>. Entretanto, o planejamento baseia-se em um instantâneo da posição dos volumes alvos e órgãos de risco, bem como no preenchimento fisiológico do volume dos órgãos, notadamente reto e bexiga. A variação do volume dos órgãos de risco pode provocar diferenças significativas na relação dose e volume irradiado bem como alterar a posição de órgãos próximos a estas regiões<sup>5</sup>. O trabalho em questão visa avaliar as variações fisiológicas dos órgãos reto e bexiga, a movimentação do volume alvo (CTV) dentro da margem de planejamento (PTV), a variação da região de intersecção entre o volume de PTV e os órgãos de risco e as variações em relação à superfície externa, utilizando imagens 3D adquiridas com sistema de Cone-Beam CT kV (CBCT)<sup>6-9</sup> em algumas sessões de tratamento em relação à tomografia de referência utilizada para planejamento radioterápico.

## Material e métodos

Todos os pacientes foram submetidos a um preparo intestinal prévio a simulação com tomografia computadorizada (TC\_ref) onde foram orientados a usar um laxante suave na noite anterior à tomografia de referência e beber 1l de água 30 min antes da aquisição das imagens. Durante a simulação um molde individual<sup>10,11</sup> (Figura 1) foi confeccionado nas pernas dos pacientes com a finalidade de imobilizá-las e para proporcionar conforto, um travesseiro foi utilizado para o apoio de cabeça e os braços permaneceram flexionados sobre o tórax.



**Figura 1.** Imobilizador para pernas confeccionado individualmente para cada paciente.



**Figura 2.** Ex. Fusão de CBCT com CT de referência.

Todos os órgãos de risco (OR) e a próstata, ou leito prostático (CTV) foram desenhados no sistema de planejamento Eclipse®. O PTV foi obtido adicionando-se uma margem assimétrica padrão a partir do CTV, de 6 mm posterior em direção ao reto e 10 mm para todas as outras direções, assumindo que com a bexiga cheia e o reto vazio, situação esperada durante a simulação, o CTV encontrava-se na sua posição mais posterior. Os planejamentos foram feitos com técnica de IMRT utilizando em média 5,5 campos (5-7) todos com energia nominal de 15MV. Os pacientes foram submetidos em média a 37 frações de tratamento (33 a 39), com dose média no PTV de 7693 cGy (6790 cGy a 8042 cGy).

Para análise dos dados fez-se necessário a fusão de cada CBCT com a tomografia de planejamento (TC\_ref) usando referências ósseas (Fig. 2), visando somente avaliar as movimentações internas, desconsiderando-se rotações da estrutura óssea do paciente para se aproximar ao padrão adquirido no instante de aquisição do CBCT. Por ser uma estrutura geométrica no espaço em torno do isocentro, o volume de PTV planejado foi copiado da TC\_ref e projetado em cada CBCT do respectivo paciente. Os volumes de CTV, reto e bexiga foram desenhados e os volumes correspondentes a intersecção entre o reto e PTV (Ov\_reto) e bexiga e PTV (Ov\_bexiga) foram criados usando a função booleana do sistema. A análise da reprodutibilidade deste volume visava avaliar a quantidade de tecido dos OR que eram expostos à dose plena de radiação administrada ao PTV, utilizados no processo de otimização de IMRT.

Foram avaliadas as variações ocorridas na anatomia interna de 23 pacientes em tratamento de próstata, onde 13 eram prostatectomizados utilizando 90 CBCTs. As imagens de CBCT foram obtidas com sistema de braços mecânicos automatizados (OBI) instalados em um acelerador linear 23EX Varian. A técnica radiológica utilizada para aquisição foi de 120kVp e 80mA.

O protocolo de aquisições do setor contemplava uma aquisição de um CBCT por semana para cada paciente, resultando em uma média de 3,9 CBCTs por pacientes (1 a 9), sendo que no início, este número foi menor devido ao extensivo tempo de máquina necessário durante o início da curva de aprendizado (Fig. 3. Ex. CBCT kV).

Para análise, foram verificadas as variações de volume dos órgãos e do volume das regiões de sobreposição Ov\_bexiga e Ov\_reto, em relação aos volumes originais, bem como se as margens de PTV adicionadas rotineiramente ao CTV estavam adequadas contabilizando-se o número de vezes em que parte do CTV ultrapassava os limites do volume de PTV. As dimensões latero-lateral (DLL) e antero-posterior (DAP) foram aferidas em todos os conjuntos de imagens e a diferença em relação ao original foi calculada para avaliar a variação da anatomia externa devido à perda ou ganho de peso do paciente ao longo do tratamento, que poderia comprometer a distribuição de dose calculada.

## Resultados

Para as análises de volume somente foram considerados os CBCTs em que todo o órgão pôde ser desenhado e para exame da anatomia externa, somente os CBCTs que continham toda a anatomia definida, sem cortes<sup>12</sup> (Tab.1)

As estatísticas de variações de volume e dimensões são apresentadas nas tabelas Tabela 2 e Tabela 3.

Durante os dias de tratamento a bexiga encontrava-se sistematicamente inferior ao volume de referência, devido ao excessivo volume de água ingerido durante a simulação e o baixo controle durante os subsequentes dias de tratamento. A variação do volume de reto teve um padrão mais aleatório, onde embora não tenha havido uma diferença de volume significativo em relação ao original, o preenchimento do órgão encontrava-se notadamente diferente do adquirido no instante da TC\_ref levando ao preenchimento irregular de porções do reto, podendo provocar torções da glândula ou leito prostático e deslocamentos esdrúxulos das vesículas seminais (Ex. Figura 3).

Os volumes de sobreposição Ov\_bexiga / vol bexiga e Ov\_reto / Vol reto obtidas no CBCT com respeito às relações originais sofreram poucas variações sistemáticas. Entretanto a posição destas regiões tenha sofrido variações significativas que não podiam ser previstas no momento do planejamento.

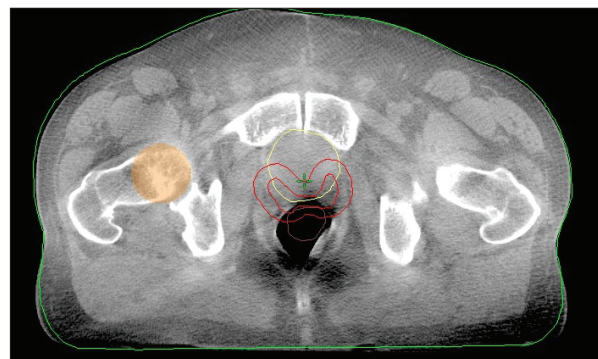
A variação média da anatomia externa dos pacientes foi pequena e, as variações máximas estão abaixo do limite estabelecido para replanejamento que é de até 2 cm no total ou 1 cm na profundidade de cada campo.

Somente em 8 CBCTs o CTV ultrapassou os limites do PTV sendo que na sua grande maioria (60% dos casos) somente a ponta distal das vesículas seminais ultrapassaram as margens de PTV, podendo ser considerado de pouco risco para recidivas devido à subdosagem do órgão<sup>13</sup>. Entretanto, notou-se que esta variação pode ultrapassar tanto no limite posterior, quanto no limite anterior, para alguns pacientes com muita formação de gases. A variação latero-lateral da próstata foi pequena e pode ser um indicativo na reavaliação das margens padrão.

## Discussão e conclusões

A ferramenta de localização CBCT mostrou-se eficiente para a visualização dos órgãos internos e para a definição da anatomia externa dos pacientes com neoplasias pélvicas. As margens do PTV foram apropriadas para todos os CBCT analisados, considerando as movimentações do CTV. No entanto, em alguns casos, foi observada a necessidade de se realizar a localização utilizando a fusão dos tecidos moles para reduzir a irradiação nos órgãos críticos ou para adequar a posição do volume de CTV dentro do volume de PTV.

O volume da bexiga foi sistematicamente menor que o original promovendo uma mudança no protocolo de simulação para uma ingestão de 0,5l de água antes da



**Figura 3.** Ex. CBCT kV em paciente prostatectomizado e grande distensão do reto devido a gases.

**Tabela 1.** Nº. de imagens utilizadas para análise excluindo-se volumes ou anatomias truncadas

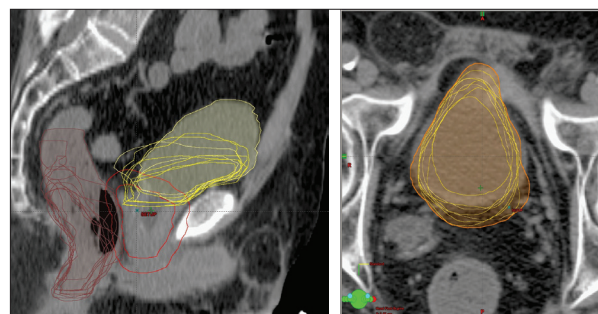
Reto	Bexiga	DLL	DAP
81	65	89	69

**Tabela 2.** Média e desvio padrão ( $\sigma$ ) e mediana dos volumes em relação ao volume de referência.

	Reto	Bexiga	Ov_reto	Ov_bex
Média	-12%	-52%	5%	9%
$\pm\sigma$	$\pm 40\%$	$\pm 30\%$	$\pm 17\%$	$\pm 14\%$
Mediana	-15%	-56%	0%	6%

**Tabela 3.** Média e desvio padrão ( $\sigma$ ) e máxima variação das dimensões antero-posterior (DAP) e latero-lateral (DLL) em relação às imagens de referência

	DAP (cm)	DLL (cm)
Média $\pm\sigma$	0,4 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,4
Máximo	1,2	1,7



**Figura 3.** Ex. de variações dos volumes de reto e bexiga nos cortes sagitais e axiais, projetados sobre a TC\_ref.

tomografia de referência e um maior controle durante os subsequentes dias de tratamento.

O volume do reto variou conforme esperado porque as condições de simulação são mais controladas que o tratamento diário e somente houve um reforço com a nutricionista para a orientação de dieta pouco fermentativa.

O volume de sobreposição foi desconsiderado em alguns casos no processo de otimização de IMRT, pois há pouca reprodutibilidade na posição durante os dias de tratamento.

O estudo da variação do CTV e órgãos de risco para cada paciente podem proporcionar uma nova era no planejamento radioterápico onde margens de PTV personalizadas são definidas em contraposição as margens padrão atuais.

## Referências

1. Guimarães GC, Zequi SC. Câncer de próstata. In: Lopes A, Iyeyasu H, Castro R.M.R.P.S, editors. Oncologia para graduação. 2ª ed. São Paulo: Tecmedd; 2008. p.501-11.
2. Lima CSP, Zeferino LC. Prevenção do câncer. In: Lopes A, Iyeyasu H, Castro R.M.R.P.S. Oncologia para graduação. 2ª ed. São Paulo: Tecmedd; 2005. p.220-231.
3. Cahlon O, Zelefsky MJ, Shippy A, Chan H, Fuks Z, Yamada Y, Hunt M, Greenstein S, Amols H. Ultra-High Dose (86.4 Gy) IMRT for Localized Prostate Cancer: Toxicity and Biochemical Outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(2):330-337
4. Liu MCC, Parker WA, Patrocinio HJ, Sohami L. Radioterapia conformacional – parte B – aspectos clínicos. In: Salvajoli JV, Souhami L, Faria SL. Radioterapia em Oncologia. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p.127-160.
5. ICRU, Report n. 50 – Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. International commission on radiation units and measurements, Washington, D.C., 1993.
6. Nijkamp J, Pos FJ, Nuver TT, de Jong R, Remeijer P, Sonke JJ, Lebesque JV. Adaptive radiotherapy for prostate cancer using kilovoltage cone-beam computed tomography: first clinical results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70(1):75-82.
7. Yoo S, Yin FF. Dosimetric feasibility of cone-beam CT-based treatment planning compared to CT-based treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66(5):1553-1561.
8. Ghilezan M, Yan D, Liang J, Jaffray D, Wong J, Martinez A. Online image-guided intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: How much improvement can we expect? A theoretical assessment of clinical benefits and potential dose escalation by improving precision and accuracy of radiation delivery. *Int. J. radiation Oncology Biol. Phys.* 2004;60(5): 1602-1610.
9. Pouliot J, Bani-Hashemi A, Chen J, Svatos M, Ghelmansarai F, Mitschke M, Aubin M, Xia P, Morin O, Bucci K, Roach M, Hernandez P, Zheng Z, Hristov D, Verhey L. Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(2):552-560.
10. Borges SRO, Cruz JC. Sistemas de imobilização em radioterapia externa. In: Salvajoli JV, Souhami L, Faria SL. Radioterapia em Oncologia. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p.119-126.
11. Bentel GC, Marks LB, Sherouse GW, Spencer DP, Anscher MS. The effectiveness of immobilization during prostate irradiation. *Medical Dosimetry.* 1997;22(2):163.
12. Glover GH, Pelc NJ. Nonlinear partial volume artifacts in x-ray computed tomography. *Med Phys.* 1980;7(3):238-248.
13. Lawson JD, Fox T, Elder E, Nowlan A, Davis L, Keller J, Crocker I. Early Clinical Experience With Kilovoltage Image-Guided Radiation Therapy for Interfraction Motion Management. *Med Dosim.* 2008;33(4): 268-274.