

Análise da movimentação tumoral na direção Superior – Inferior em casos de SBRT de pulmão utilizando tomografia 4D

Analysis of tumor motion in the Superior – Inferior direction in SBRT lung cases using 4D CT

Carolina Mota Novais^{1,2}, Ana Cláudia de Chiara¹, Laura Natal Rodrigues^{1,2}

¹Instituto do Câncer do Estado de São Paulo - ICESP, São Paulo, Brasil

²Radioterapia, Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - HCFMUSP, São Paulo, Brasil

Resumo

A tomografia 4D (4DCT) tem grande utilidade em tratamentos nos quais existem uma movimentação da área a ser tratada, como cânceres localizados no pulmão. A aquisição 4D auxilia no delineamento, pois define o caminho percorrido pelo tumor, e, conseqüentemente, auxilia o planejamento. As movimentações do tumor possuem impacto direto no volume delineado e no volume de pulmão a ser irradiado, dependendo do *Internal Target Volume (ITV)* e, a depender do volume de tratamento, o planejamento deve ser modificado para atender os *constraints* dos órgãos em risco (OAR). O presente trabalho visa analisar o impacto da movimentação tumoral na direção Superior-Inferior (S-I) em casos de SBRT de pulmão por meio de um processo *end-to-end* dosimétrico, avaliando desde a aquisição das imagens tomográficas, delineamento e planejamento até a medida da dose recebida pelo volume de tratamento. Os planejamentos seguiram as recomendações do RTOG 0813, utilizando o fracionamento 4x12 Gy. O ITV delineado mostrou relação direta e linear com a amplitude de movimento ($R^2 = 0,9925$), enquanto o volume de pulmão irradiado mostrou relação polinomial de segundo grau ($R^2 = 0,9987$). Os valores de ITV encontrados se mostraram superestimados em relação ao volume esperado devido à técnica de aquisição de imagem (pitch lento igual a 0,07). A análise dosimétrica mostrou boa concordância entre os valores de dose medidos e aqueles fornecidos pelo sistema de planejamento, sendo a menor diferença de 0,42% para a amplitude de 20 mm e a maior diferença de 3,16% para a amplitude de 0 mm.

Palavras-chave: SBRT; pulmão; radioterapia; 4DCT; *end-to-end*; ITV.

Abstract

4D Tomography (4DCT) has major utility in treatments where there is a motion at the area of treatment, like lung cancers. The 4D acquisitions helps in the delineation of the volume of treatment, since it defines the path traveled by the tumor and, consequently, improves the planning process. The motion of the tumor has direct impact on the delineated volume and in the volume of lung irradiated, depending on the Internal Target Volume (ITV) and, depending on the treatment volume, the plan should be modified to attend the constraints of organs at risk (OAR). The present study claims to analyze the impact of the tumor motion at the Superior-Inferior (S-I) direction in SBRT lung cases through a dosimetric end-to-end process, evaluating since the images acquisition, delineation and planning until the measurement of the dose received by the treatment volume. The plans followed the RTOG 0813 recommendations and fractionation of 4x12 Gy. The ITV showed direct and linear correlation with the amplitude of motion ($R^2 = 0,9925$) and the lung volume irradiated showed a second-degree polynomial correlation ($R^2 = 0,9987$). The ITV values were super estimated considering the expected volume value, which can be justified by the image acquisition technique (low pitch equals to 0,07). The dosimetric analysis showed agreement between the measured dose and the one given by the planning system: the minor deviation was 0,42% for the 20 mm amplitude and the major deviation was 3,16% for the 0 mm amplitude.

Keywords: SBRT; Lung; radiotherapy; 4DCT; *end-to-end*; ITV

1. Introdução

A conduta em relação ao movimento respiratório é uma questão chave na radioterapia¹. A aquisição de imagens utilizando tomografia computacional convencional na presença de movimentação do paciente devido à respiração (como por exemplo, os tratamentos de tórax e abdômen), pode acarretar em erros de reconstrução da imagem, assim como uma falsa representação do volume de tratamento. Nesses casos, é ideal que haja um mapeamento da movimentação do tumor pela da técnica de

aquisição 4D, na qual as imagens são adquiridas de acordo com o movimento respiratório do paciente. Dessa forma, é possível determinar com maior precisão a localização do tumor no tratamento a ser realizado.

A técnica 4D no modo cine permite que a aquisição seja realizada de acordo com a fase do ciclo respiratório de cada paciente. A imagem é então reconstruída, permitindo ao usuário uma visualização de todo o percurso do tumor durante a

movimentação, fundamental para o delineamento e planejamento adequado.

A variação da amplitude de movimentação na direção Superior-Inferior (S-I) é o principal parâmetro a ser considerado no estudo de movimento, pois é responsável pelo maior impacto no delineamento quando comparado às variações nas direções Anterior-Posterior(A-P) e Latero-Lateral(L-L)². A movimentação nessa direção tem influência direta no *Internal Target Volume (ITV)* delineado, assim como no volume de pulmão irradiado.

Apesar da grande vantagem da utilização da técnica 4D, esta acarreta em maior tempo de reconstrução devido ao acréscimo no número de imagens adquiridas. É essencial que o paciente apresente um ciclo respiratório regular, ou seja, não deve haver grandes variações na amplitude e no período de respiração. Tais variações podem causar perda de sinal e falha na reconstrução, ocasionando uma má reconstrução e possíveis erros no delineamento e planejamento.

O presente trabalho visa analisar o impacto da movimentação tumoral na direção S-I usando um teste *end – to – end* dosimétrico. O processo completo foi avaliado, desde a aquisição das imagens até a medida da dose entregue ao volume de tratamento.

2. Materiais e Métodos

2.1 Descrição do objeto simulador

Um objeto simulador antropomórfico de tórax (*CIRS 008A*) foi utilizado no presente estudo (Figura 1). Ele é constituído de materiais com densidades equivalentes às seguintes estruturas: pulmão, osso e tecido, representando assim um tórax humano. Um cilindro móvel está localizado no pulmão esquerdo do objeto simulador, no qual é possível inserir uma esfera radiopaca que simulará o volume do tumor. Neste cilindro também é possível inserir uma câmara de ionização. No estudo, foi utilizado uma esfera radiopaca de 3,0 cm de diâmetro e uma câmara de ionização de pequeno volume (0,016 cm³) *Pin Point 3D (IBA)*.

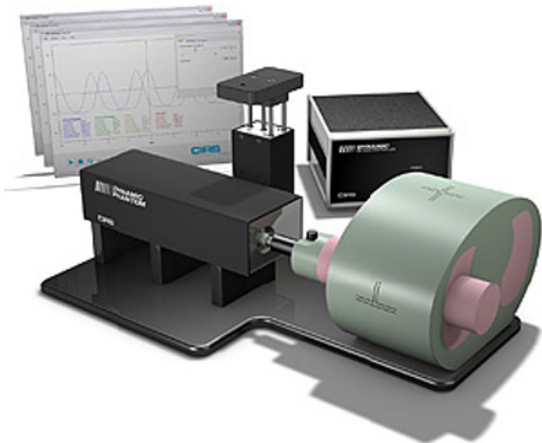


Figura 1. Fantoma CIRS 008A utilizado no estudo³. O cilindro móvel acoplado ao pulmão esquerdo promove o movimento escolhido pelo usuário .

O objeto simulador permite que o usuário escolha os parâmetros de movimentação do tumor, nas direções S-I, L-L e A-P, assim como o período de respiração. A fim de estudar o impacto da variação na direção S-I isoladamente, a variação nos demais sentidos foi zerada, ao passo que na direção S-I foram usadas diferentes amplitudes. O software do objeto simulador permite a escolha de um padrão de ciclo respiratório e a curva escolhida foi a do cosseno (Figura 2), pois apresenta maior tempo de expiração, assemelhando-se ao ciclo respiratório nos casos de pacientes. O período de respiração foi mantido igual a 4 segundos em todas as aquisições². Este tempo equivale ao tempo de respiração médio de um paciente regular².



Figura 2. Curva respiratória utilizada para as medidas fornecida pelo software *Cirs Motion Control*. A curva apresenta um maior tempo na fase expiratória.

Para simular a respiração, o objeto simulador possui uma haste que se movimenta de acordo com a amplitude escolhida pelo usuário, simulando a movimentação de um tórax. Para que o tomógrafo detecte o movimento respiratório, foi utilizada uma cinta detectora, a mesma utilizada na simulação de pacientes, que, ao ser colocada em volta da haste, transfere a informação do ciclo para o console do tomógrafo, como ilustra a Figura 3. A amplitude deve ser suficiente para que a cinta faça a detecção sem perda de sinal. A amplitude respiratória foi mantida fixa para todos os casos (1cm).

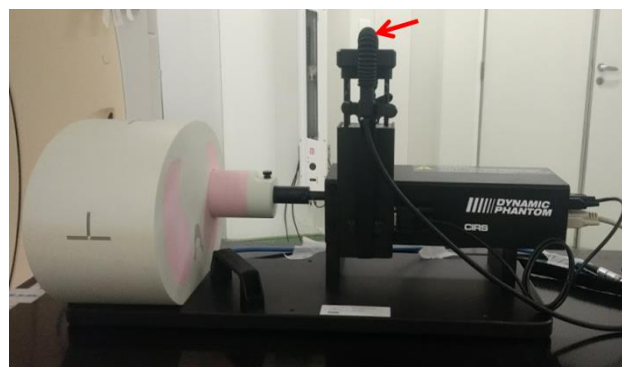


Figura 3. Objeto simulador utilizado para a aquisição de medidas posicionado no tomógrafo.

2.2 Variação das amplitudes Superior – Inferior (S-I)

Foram utilizadas 4 amplitudes na direção S-I para fazer as medidas: 5 mm, 10 mm, 15 mm e 20 mm, além da medida de referência, feita com amplitude igual a 0 mm.

2.3 Aquisição, reconstrução das imagens e delineamento

O objeto simulador possui marcas de alinhamento nas laterais e na superfície anterior,

permitindo o correto posicionamento em relação aos lasers do tomógrafo (Philips Brilliance Big-Bore). A aquisição das imagens foi feita no modo cine, utilizando os mesmos parâmetros em todas as aquisições, sendo o *pitch* (razão entre o deslocamento da mesa e a espessura do corte) igual a 0,07; o período de rotação do gantry 0,44 segundos e a espessura do corte 3mm. A reconstrução foi feita utilizando todas as fases do ciclo respiratório.

Para o delineamento do *ITV*, as imagens foram reconstruídas no modo *Maximum Intensity Projection (MIP)*⁴, sendo exportadas para o sistema de planejamento Mônaco® - Elekta e delineadas utilizando janela de pulmão. Os *ITVs* delineados foram então copiados para a imagem reconstruída no modo *Average (AVG)*, na qual foi realizado o delineamento dos pulmões direito e esquerdo.

Para estimar o volume esperado, foi utilizada a seguinte equação²:

$$V = \frac{4}{3}\pi r^3 + \pi r^2 h \quad (1)$$

na qual r é o raio da esfera e h é a amplitude de movimentação na direção S-I. Devido ao raio da esfera ser igual para todas as amplitudes, é esperada uma relação linear entre a amplitude e o volume do *ITV*.

O *Planning Target Volume (PTV)* foi gerado a partir do *ITV*, com uma margem de 5 mm, de acordo com o protocolo da instituição, como ilustra a Figura 4.

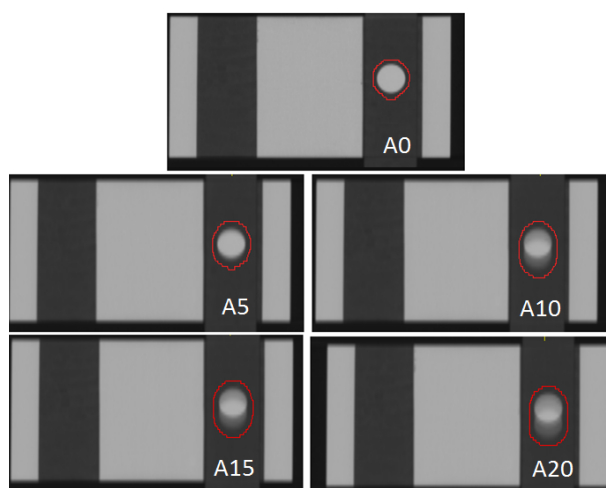


Figura 4. PTVs delineados utilizando janela de pulmão no software Monaco® - Elekta na imagem AVG para as 5 diferentes amplitudes.

A câmara de ionização foi delineada utilizando a reconstrução *Minimum Intensity Projection (MinIP)*³, devido à baixa densidade do volume da câmara de ionização (Figura 5).

O volume delineado foi comparado ao volume real da câmara, para maior exatidão no cálculo da dose.

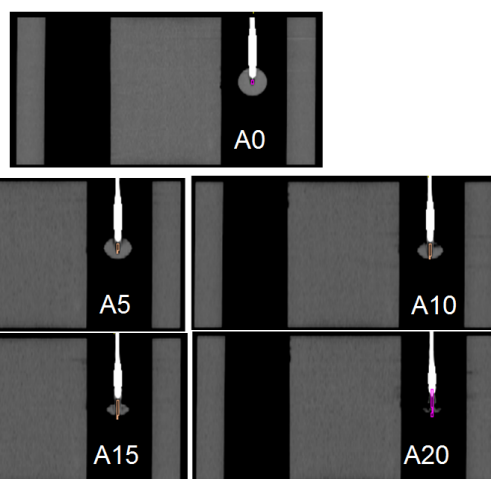


Figura 5. Reconstrução da câmara de ionização na imagem *minMIP* para as 5 diferentes amplitudes.

2.4 Planejamento

O planejamento foi realizado com a técnica Arcoterapia Modulada Volumetricamente (*VMAT*) no sistema de planejamento Mônaco® - Elekta, utilizando dois arcos (6MV) no lado da lesão com 220 graus cada e fracionamento 4x12 Gy, simulando o tratamento de Radioterapia Estereotáctica (*SBRT*) de pulmão. Os *constraints* utilizados para o planejamento seguiram as recomendações do RTOG 0813⁵, de acordo com o volume do PTV e os planos foram normalizados em $V100 = 95\%$, ou seja, 95% do volume do tumor recebendo 100% da dose⁵.

Todos os planejamentos foram calculados na reconstrução *AVG*.

2.5 Validação dosimétrica

Após o planejamento, os planos foram gerados em forma de Controle da Qualidade (CQ) no sistema de planejamento, exportados para o sistema de gerenciamento Mosaik - Elekta e posteriormente irradiados. A dose medida pela câmara de ionização foi comparada com a dose calculada pelo sistema de planejamento, considerando o valor da dosimetria do dia da medida. Todos os planos foram irradiados em um acelerador linear Elekta Axesse.

Além das medidas dos planejamentos das diferentes amplitudes, foram realizadas medidas com campos estáticos (21x16 cm²) em 4 ângulos de gantry diferentes (0, 90, 180 e 270 graus) para avaliar a dependência angular da entrega de dose e a efetividade da correção de heterogeneidade.

3. Resultados

3.1 Aquisição, reconstrução das imagens e delineamento

O *ITV* foi analisado em função da amplitude S-I. Observou-se um aumento do volume do *ITV* com o aumento da amplitude, conforme mostra a Figura 6. Um ajuste linear foi utilizado para caracterizar a curva obtida com um coeficiente de correlação $R^2 = 0,9925$.

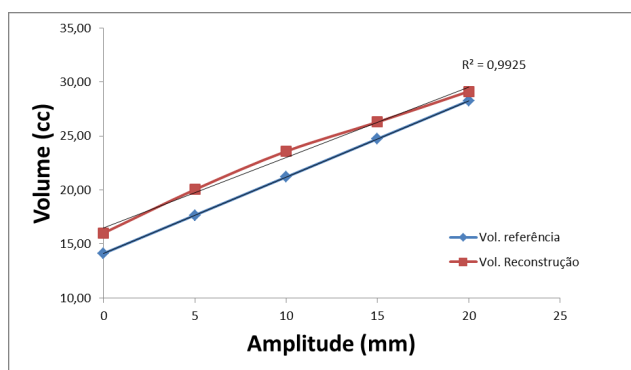


Figura 6. Análise da relação entre a amplitude de movimentação e o volume do ITV.

O volume obtido pela reconstrução das imagens pode ser observado na Tabela 1, comparativamente àqueles calculados usando a Equação 1. Os desvios mostram que os volumes reconstruídos são maiores que àqueles esperados.

Tabela 1. Valores do ITV e valores esperados (calculados a partir da Equação 1) e os respectivos desvios.

Amplitude (mm)	Volume (cm ³)	Vol. Esperado (cm ³)	Desvio (%)
0	16,01	14,13	13,32
5	20,03	17,66	13,42
10	23,58	21,20	11,23
15	26,28	24,73	6,29
20	29,12	28,26	3,03

3.2 Planejamento

Foram avaliados os seguintes parâmetros: dose média do pulmão e o volume de pulmão que recebe 20 Gy (V20), conforme Figuras 7 e 8, respectivamente. O volume de pulmão considerado foi a soma dos pulmões subtraído do volume do PTV para análise do V20 - segundo recomendação do RTOG 0813 - e o pulmão ipsilateral para dose média.

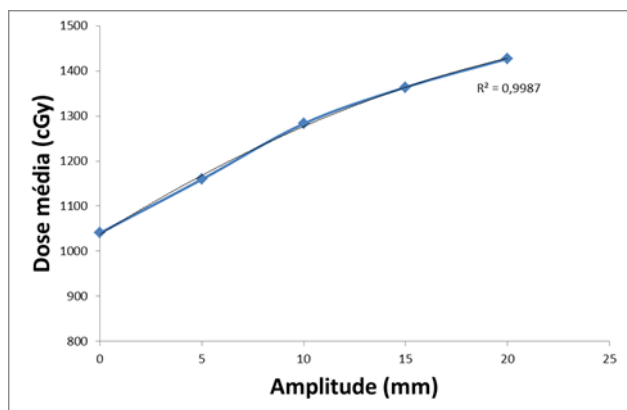


Figura 7. Dose média em pulmão ipsilateral de acordo com a amplitude com ajuste polinomial de segundo grau.

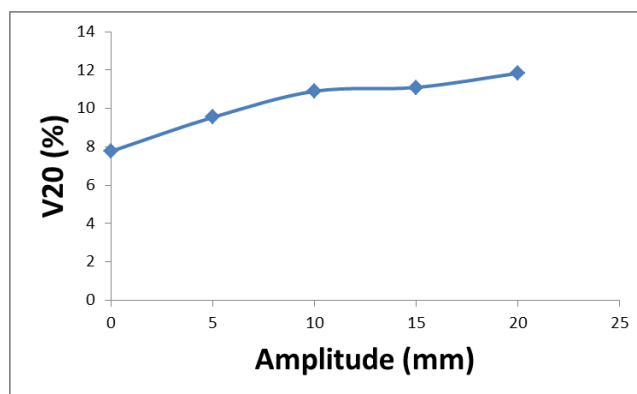


Figura 8. V20 do pulmão de acordo com a amplitude.

O número de Unidades Monitoras (UM) do planejamento foi analisado para os diferentes planejamentos (Figura 9). Para efeito de comparação, este parâmetro foi normalizados pelo valor obtido na amplitude de referência 0 mm (A0).

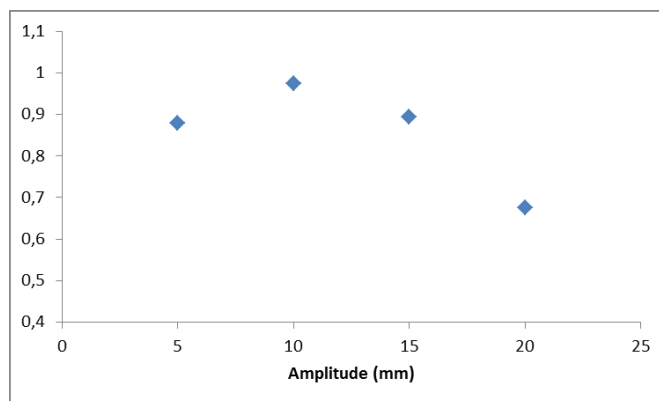


Figura 9. Unidades monitoras do plano normalizadas pela amplitude de referência A0.

Para o planejamento, o RTOG recomenda parâmetros dosimétricos: índice de conformidade (IC), definido pela razão entre o volume da isodose de prescrição e o volume do PTV; R50 - definido pela razão entre a isodose de 50% da dose de prescrição e o volume do PTV - e a dose máxima em um raio de 2 cm criado a partir do PTV (Dmáx. 2cm). Esses parâmetros estão sintetizados na Tabela 2 e os respectivos valores de referência. Devido à tabela apresentar apenas alguns valores de volumes de PTV, foi necessária uma interpolação para obter os valores de referência para cada volume de cada amplitude.

Tabela 2. Valores de referência (RTOG) recomendados pelo RTOG 0813 e os valores obtidos nos planejamentos.

Amplitude (mm)	IC		R50		Dmáx 2 cm (cGy)	
	Medido	RTOG	Medido	RTOG	Medido	RTOG
0	1,02	1,20	5,56	5,30	3100,00	6800,00
5	0,97	1,20	5,04	5,20	3000,00	7300,00
10	0,98	1,20	4,89	4,90	3100,00	7968,00
15	0,98	1,20	4,89	4,90	3100,00	8200,00
20	0,97	1,20	4,80	4,90	2800,00	8200,00

3.3 Validação dosimétrica

Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 3, com os respectivos desvios, referentes à diferença percentual entre a dose fornecida pelo sistema de planejamento e a dose medida com câmara de ionização.

A Tabela 4 mostra a comparação de dose para campos estáticos utilizando o objeto simulador, com as respectivas diferenças percentuais. As doses medidas foram menores que às planejadas para as angulações de gantry de 180 e 270 graus e maiores para os ângulos de 0 e 90 graus.

Tabela 3. Comparação entre as doses medidas com câmara de ionização e doses do planejamento

Amplitude (mm)	Dose Planejamento (cGy)	Dose medida (cGy)	Diferença (%)
0	1366,50	1436,50	3,16
5	1237,20	1281,78	2,10
10	1335,40	1361,51	0,46
15	1341,60	1401,66	2,98
20	1310,10	1335,31	0,42

Tabela 4. Comparação entre as doses medidas com câmara de ionização e doses do planejamento para campos estáticos

Ângulo (graus)	Dose Mônaco (cGy)	Dose medida (cGy)	Diferença (%)
0	107,70	108,44	0,69
90	105,00	106,21	1,15
180	101,20	95,34	-5,79
270	96,40	94,22	-2,26

4. Discussão

4.1 Aquisição, reconstrução das imagens e delineamento

O ITV se mostrou diretamente dependente da amplitude de movimento na direção S-I, ou seja, quanto maior a amplitude nessa direção, maior o ITV obtido. Utilizando um ajuste linear para caracterizar a curva, obteve-se um R^2 de 0,9925, o que indica boa concordância entre o ajuste e os valores obtidos experimentalmente. Entretanto, os volumes mostraram-se superestimados em relação ao volume esperado. Este fato pode estar associado ao pitch de aquisição do tomógrafo, lento² para o período de respiração em estudo. O manual do fabricante (Philips – *Pulmonary Gating*) recomenda a utilização de diferentes *pitchs* para determinados períodos respiratórios - sendo o ideal, para este caso no qual o período é igual a 4 segundos, *pitch* = 0,11. Este resultado também foi encontrado por *Tanyi JA*², mostrando as diferenças de aquisição rápida e lenta no volume de *PTV* obtido.

4.2 Planejamento

A dose média no pulmão ipsilateral apresenta relação direta com a amplitude de movimentação. Um ajuste polinomial de segundo grau dos dados mostra um $R^2 = 0,9987$, portanto é possível afirmar que é esperado um aumento neste parâmetro com o aumento da amplitude de movimentação na direção S-I. O *V20* também segue esta tendência crescente em relação à amplitude.

É importante salientar que o deslocamento do tumor na direção S-I não é o mesmo que o deslocamento do tórax durante a respiração. Caso o movimento do paciente seja limitado na direção A-P, não se garante que a amplitude na direção S-I diminuirá. Em alguns casos pode aumentar devido à compensação da respiração abdominal, pois o paciente pode intensificar a respiração torácica.

Os planejamentos foram otimizados de forma a obedecer aos *constraints* propostos pelo RTOG 0813, o que levou à necessidade da criação de um plano específico para cada volume de tratamento. Os parâmetros de planejamento foram alcançados quase em totalidade, exceto pelo IC na amplitude de referência de 0 mm, diferindo em 3,16% do valor recomendado.

Todos os planejamentos realizados nas diferentes amplitudes mostraram um menor número de UM em relação à amplitude de referência, sendo a amplitude de 10 mm aquele que mais se aproximou do planejamento com amplitude 0 mm. Esta diferença pode ser justificada pela maior densidade da esfera na amplitude de 0 mm, ocasionando a necessidade de um maior número de unidades monitoras para a entrega de dose, considerando que o campo é pequeno. Dessa forma, a densidade teria uma maior influência, ao passo que, para campos maiores, esta influência não é tão pronunciada. Este resultado também pode estar associado à otimização do plano, que foi individual para cada amplitude.

4.3 Validação dosimétrica

Todos os planejamentos mostraram boa concordância, entre a medida realizada com câmara de ionização e a dose fornecida pelo sistema de planejamento. Considerando a tolerância ideal estabelecida pela instituição como sendo 3% de diferença entre a dose medida e a dose planejada, todas as amplitudes forneceram um desvio dentro do aceitável. É importante salientar que esta validação dosimétrica envolve diversos fatores, como: incertezas associadas à técnica 4D, correção de heterogeneidade, entrega de dose pela técnica *VMAT* e relação entre o movimento do tumor e das lâminas, conhecido como *interplay*.

Nas medidas de campos estáticos, observam-se desvios maiores que 3%, porém dentro do aceitável de 5%⁶, exceto pela medida a 180 graus.

Um importante resultado observado foi que, para todas as medidas dos planejamentos, os valores de dose medidos com câmara de ionização foram maiores que as doses calculadas pelo sistema de planejamento. Este resultado pode ser devido à transmissão interlâminas na entrega da dose, ocasionando um aumento de dose medida pela câmara de ionização. Contudo, mais investigações são necessárias.

5. Conclusões

O movimento na direção S-I impacta diretamente no ITV, portanto quanto maior o movimento nesta direção, maior será o ITV obtido. Devido a este aumento, o PTV é conseqüentemente aumentado, o que deve ser observado pelo responsável pelo planejamento a fim de obedecer corretamente aos constraints estabelecidos pelo RTOG 0813, que são dependentes do ITV. Os volumes delineados foram, entretanto, superestimados com o tipo de aquisição utilizado- pitch menor que o ideal para o período respiratório utilizado- sendo esse efeito maior para lesões de menor tamanho.

O volume de pulmão irradiado também sofre impacto direto em relação à amplitude de movimento analisada. As amplitudes menores favorecem uma menor porção de volume de pulmão irradiado, assim como uma menor dose média.

Em relação à medida de dose, para todas as amplitudes é possível estabelecer boa correlação dosimétrica entre o valor medido e o planejado (exceto para 180 graus, angulação na qual novas medidas devem ser realizadas para investigar a causa do desvio acima de 5%), mostrando que o protocolo utilizado pela instituição é adequado na prática clínica. Entretanto, não possível estabelecer uma correlação entre a diferença de dose e a amplitude de movimentação. Deve-se ressaltar que a medida de dose considera que o padrão respiratório se mantém igual ao padrão obtido na aquisição das imagens. É possível que essa correlação dosimétrica não se aplique caso esse padrão não se mantenha.

Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora Ana Cláudia por todo apoio e paciência, fundamental para a conclusão deste trabalho. Agradeço ao Hospital Sírio Libanês pelo empréstimo do fantoma, em especial ao físico Wellington Pimenta por toda ajuda. Especialmente, gostaria de agradecer ao físico Rodrigo Rubo, que me ajudou no começo de todo este trabalho a tirar as ideias do papel e colocar em prática.

Referências

1. Tomohiro Ono, Yuki Miyabe, Kunio Takahashi, Mami Akimoto, Nobutaka Mukumoto, Yoshitomo Ishihara, Mitsuhiro Nakamura, Takashi Mizowaki, Masahiro Hiraoka, Geometric and dosimetric accuracy of dynamic tumor tracking during volumetric-modulated arc therapy using a gimbal mounted linac, *Radiotherapy and Oncology*, 2017.
2. Tanyi JA, Fuss M, Varchena V, Lancaster JL, Salter BJ. Phantom investigation of 3D motion-dependent volume aliasing during CT simulation for radiation therapy planning. *Radiat Oncol*. 2007.
3. CIRS Motion Control User Manual
4. Liu, Jin et al. "Use of Combined Maximum and Minimum Intensity Projections to Determine Internal Target Volume in 4-Dimensional CT Scans for Hepatic Malignancies." *Radiation Oncology (London, England)* 7 (2012): 11. PMC. Web. 12 Jan. 2018.
5. Radiation Therapy Oncology Group [Internet]. Philadelphia: RTOG. 2015 Jun 8 - RTOG 0813 Protocol Information, Seamless Phase I/II Study of Stereotactic Lung Radiotherapy (SBRT) for Early Stage, Centrally Located, Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) in Medically Inoperable Patients; 2013

6. A. Brahme (1984) Dosimetric Precision Requirements in Radiation Therapy, *Acta Radiologica: Oncology*, 23:5, 379-391
7. ABREU, Carlos Eduardo Cintra Vita et al . Radioterapia estereotáxica extracraniana em câncer de pulmão: atualização. *J. bras. pneumol.*, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 376-387, Aug. 2015.
8. Persson GF, Nygaard DE, Brink C, Jahn JW, Munck af Rosenschöld P, Specht L, Korreman SS. Deviations in delineated GTV caused by artefacts in 4DCT. *Radiother Oncol*. 2010 Jul;96(1):61-6
9. Palmer AL, Nash D, Kearton JR, Jafari SM, Muscat S. A multicentre 'end to end' dosimetry audit of motion management (4DCT-defined motion envelope) in radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2017
10. Martin Kupper, Wolfgang Sprengel, Peter Winkler, Brigitte Zurl, A method for improved 4D-computed tomography data acquisition, In *Zeitschrift für Medizinische Physik*, Volume 27, Issue 1, 2017, Pages 31-38.

Contato:

Carolina Mota Novais da Cunha
Av. Dr. Arnaldo, 251 – Cerqueira César
São Paulo – SP 01246-000
E-mail: carol.novais@gmail.com