
Radioterapia guiada por imagen. Impacto clínico

Clinical impact of image guided radiotherapy

P. Romero, E. Villafranca, M. Rico, A. Manterola, M.T. Vila, M. A. Domínguez

RESUMEN

La radioterapia guiada por imagen (RTGI) es un concepto que engloba la manera más moderna de administrar el tratamiento radioterápico. El objetivo es maximizar la dosis depositada en el volumen a tratar (*target*), minimizando la dosis en los órganos sanos.

Esto no sería posible sin el continuo desarrollo tecnológico y de los *software*, sobre todo en las siguientes áreas: registrar imágenes deformables, replanificar nuevos tratamientos, imagen en tiempo real y cálculo de dosis acumulada.

El impacto clínico es evidente, pero poco se habla del impacto en la reorganización de los servicios de Oncología Radioterápica. La RTGI supone un entrenamiento de todo el equipo involucrado, con un periodo de aprendizaje y puesta en marcha. Con la experiencia adquirida, el tiempo dedicado a cada paciente (en todas las etapas de su tratamiento: simulación, planificación, puesta en marcha, sistemas de verificación de posicionamiento, correcciones *on-line*, *off-line*, replanificación, controles clínicos periódicos), es muy superior al que se precisa en la radioterapia convencional, motivo por el que aparecen nuevas responsabilidades y roles.

Palabras clave. Radioterapia guiada por imagen. Radioterapia adaptativa. Cáncer de próstata. Cone beam CT. Fiduciales.

ABSTRACT

Image guided radiotherapy (IGR) is a concept that encompasses the most modern way of administering radiotherapy treatment. The aim is to maximise the dose deposited in the target volume, minimising the dose in healthy organs.

This would not be possible without the continuous development of technology and software, above all in the following areas: deformable image registration, replanning new treatments, real time image and calculation of accumulated dose.

While the clinical impact is evident, little is said about the impact on the reorganisation of the Radiotherapy Oncology services. IGR supposes training all team members involved, with a training and a starting period. With the experience acquired, the time dedicated to each patient (in all stages of treatment: simulation, planning, starting out, systems for verifying position, *on-line*, *off-line* corrections, replanning, periodic clinical controls) is far higher than that required in conventional radiotherapy, which gives rise to new responsibilities and roles.

Key words. Image guided radiotherapy. Adaptive radiotherapy. Prostate cancer. Cone beam CT. Fiducials.

An. Sist. Sanit. Navar. 2009; 32 (Supl. 2): 33-37

Servicio de Oncología Radioterápica.
Hospital de Navarra. Pamplona.

Correspondencia
Pilar Romero Rojano
Servicio de Oncología Radioterápica
Hospital de Navarra
Irunlarrea, 3
31008 Pamplona
Tfno: 848428475
E-mail: mp.romero.rojano@cfnavarra.es

INTRODUCCIÓN

La radioterapia es una de las principales modalidades terapéuticas que existe contra el cáncer. De una manera muy sencilla, el proceso de planificación del tratamiento radioterápico consiste en delimitar el volumen tumoral (*target*), denominado *GTV* (*gross treatment volumen*), *CTV* (*clinical target volumen*) y los órganos a riesgo (*oar*) (ICRU 62).

En el proceso de planificación y administración del tratamiento radioterápico, existen unas incertidumbres sistemáticas y aleatorias. Las primeras son debidas a errores en la planificación y simulación (diferente posicionamiento del paciente durante la adquisición de las imágenes para planificar el tratamiento y durante el posicionamiento del tratamiento). Estos errores sistemáticos se repetirán durante todo el tratamiento. Los errores aleatorios aparecen por las desviaciones diarias al colocar al paciente, por cambios anatómicos en la morfología del tumor o por el movimiento interno que presentan algunos órganos (Ej. el pulmón con los movimientos respiratorios). Los errores aleatorios se producen en el momento y durante la administración del tratamiento.

Estas incertidumbres son las responsables de la existencia del *PTV*¹ (*PTV: planning target volumen*), que es el margen de seguridad adecuado que hay que proporcionar al *target* para garantizar que recibe la dosis prescrita.

En la radioterapia convencional, la verificación de posicionamiento se realiza con imágenes planas de megavoltaje basándose en referencias óseas, sin visualizar los tejidos blandos (*target* y/o *oar*), aumentando así las incertidumbres. Por eso los *PTV* entran en conflicto con los *oar*, limitando así la escalada de dosis.

La RTGI supone un avance en precisión y mejora de la habilidad del oncólogo radioterápico para aumentar la dosis de una manera segura y eficaz. Ayuda a localizar y enfocar el *target* con una velocidad y precisión adecuadas, permitiendo modificar con exactitud y adaptar el tratamiento diariamente^{2,3}.

SISTEMAS DE IMAGEN GUIADA

Debido a los cambios anatómicos que experimenta el *target*, es necesario obtener imágenes que aseguren la precisión del tratamiento. Estas imágenes pueden ser:

- Imágenes planas en 2D: *electronic portal imaging devices* de megavoltaje o kilovoltaje (Kv) para visualizar marcadores radioopacos.
- Imágenes volumétricas: ecografía, tomografía computarizada.
- Imágenes 4D (obtener información anatómica en referencia a los cambios producidos por la respiración) en tiempo real, en la sala de tratamiento, es el fundamento de la RTGI.

Cuando se obtiene una imagen hay que compararla con la de referencia (suele ser una imagen plana radiográfica de Kv, que equivale a la reconstrucción digital radiográfica (RDR), generada en el planificador a partir de la TC de simulación. Esta imagen de referencia o las imágenes de la TC de simulación son las que se utilizan para comparar y verificar el posicionamiento del paciente o del *target* en el momento de administrar el tratamiento radioterápico. Si se compara justo en el momento de realizarla y previamente a iniciar el tratamiento, se denomina verificación *on line*. Las modificaciones realizadas en este momento, corrigen los errores sistemáticos y aleatorios, por eso, el día del inicio y en los cambios de fase, siempre se realiza verificación *on line*. Los protocolos de corrección *on line*, exigen la presencia del oncólogo radioterápico, quien decide la modificación, y determina el momento y número de verificaciones *on line*. Si la verificación de la imagen se realiza una vez administrado el tratamiento, se denomina verificación *off line*. Este tipo de verificaciones corrige los errores sistemáticos estimados durante la fase inicial del tratamiento en las fases posteriores. Los protocolos *off line* son los más utilizados, los denominados *shrinkinng action level* (SAL) y *no action level* (NAL).

La comparación de estas imágenes es fundamental y puede llevar a no tener que realizar ningún desplazamiento; el otro extremo es tener que replanificar el trata-

miento por cambios importantes en la geometría del *target*⁶, o movimiento diario del mismo. La posibilidad de medir y gestionar estos errores, dependerá del sistema de RTGI empleado. A continuación se describe los principales sistemas de imagen guiada:



Figura 1. Ejemplo de marcadores fiduciales de oro de 5 mm de longitud y 2 mm diámetro.

1. Marcadores radioopacos (fiduciales) de diferentes materiales (oro, plata), dimensiones (2 mm-10 mm) y formas (esferas, semillas cilíndricas) (Fig. 1), implantados en tejido blando permiten visualizar directamente el *target*. La principal aplicación clínica es el tratamiento del tumor de próstata⁴, también en páncreas y pulmón. Se identifican fácilmente en imagen plana radiográfica, facilitando la decisión de corregir el posicionamiento

on line y la rapidez en la obtención de la imagen. El principal problema es que pueden migrar y la ausencia de información con respecto a posibles deformaciones de los tejidos que sostienen al tumor u oar cercanos.

2. Ecografía. Se obtienen imágenes volumétricas. Su principal aplicación clínica es en el tumor de próstata. Presenta como principal ventaja su inocuidad y la fácil visualización de la próstata. Los inconvenientes son: proporciona imágenes diferentes a las de la TC del simulador, variabilidad importante interobservador y la posible modificación de la morfología de la próstata con la presión de la próstata.
3. *Cone beam* tomografía computarizada (CBCT) (Fig. 2). Permite obtener imágenes de tomografía axial en la sala de tratamiento, facilitando la comparación con las imágenes de la TC de simulación. Consiste en un equipo de TC de haz cónico (*cone beam*) montado en el brazo del acelerador lineal, que obtiene las imágenes volumétricas en una sola rotación del tubo de rayos X y del detector. Su principal problema es el largo tiempo de adquisición de las imágenes (aproximadamente un minuto) y que la respiración pulmonar artefacta mucho las imágenes sobre todo las de tórax y abdomen.



Figura 2. Acelerador lineal con dispositivo de *Cone beam* CT de kilo y megavoltaje.

4. En estudio: sistemas guiados por fluoroscopia, tomosíntesis y sistemas electromagnéticos. Muy interesante el futuro de la integración de imágenes de resonancia magnética en el tratamiento radioterápico⁵.

APLICACIONES CLÍNICAS



Figura 3. Ejemplo de inmovilizador *body frame*.

Comparando el error residual (la desviación que permanece después de corregir el posicionamiento desde la posición planificada) con cada sistema de imagen guiada en los tumores de próstata⁶, el que menos error residual genera (de unos 2 mm) es la imagen diaria con CBCT con referencia de tejido blando y CBCT con fiduciales. En el caso de tumor de pulmón⁷, los movimientos respiratorios complican la obtención de las imágenes. El error residual, con un esquema hipofraccionado e inmovilización *body frame*, es un inmovilizador que aporta un sistema de presión abdominal para disminuir el desplazamiento debido al movimiento respiratorio (Fig. 3), e imágenes diarias de CBCT con referencia del tumor. Se obtienen errores de 3 mm (promedio de la posición del tumor con respecto a la respiración). En los tumores de cabeza y

cuello⁸, el error residual, usando imágenes radiográficas, es de >5 mm en el 10% de los pacientes si se realiza diariamente, en cambio, si se realiza semanalmente, este error se objetiva en el 33% de los pacientes. En este tipo de tumores, es importante la re-planificación⁹, debido a que existe una disminución del tamaño del tumor (media del 69%), del tamaño de las glándulas parótidas (28%) y de los ganglios, desplazando el posicionamiento de órganos sanos a zonas de altas dosis. Esto adquiere más importancia si cabe, cuando se utiliza técnica de radioterapia de intensidad modulada.

Al combinar la RTGI y la radioterapia de intensidad modulada se tienen las herramientas necesarias para administrar altas dosis/fracción, el llamado hipofraccionamiento, acortando así el tiempo del tratamiento y garantizando un tratamiento eficaz y seguro. Los protocolos de verificación *on line* son clave en este tipo de tratamientos. Existen estudios clínicos¹⁰ en marcha pendientes de resultados definitivos. Las aplicaciones clínicas más estudiadas son en las lesiones paraespinales¹¹, tumor de pulmón¹² y tumor intrahepático¹³. En las lesiones paraespinales, se compara el error residual entre las imágenes planas de kv con las del CBCT, siendo de 2,3 mm y 1,5 mm respectivamente. Con el CBCT, se detectan mejor las rotaciones, aún con los inmovilizadores en "cuna" de los pacientes. En el caso de las lesiones intrahepáticas, también se observa una ventaja en el error residual de la imagen volumétrica con el CBCT con respecto a la imagen plana, mejorando la dosis en las estructuras vasculares y conductos intrahepáticos sanos. El control de calidad de estos equipos debe ser exhaustivo, incluyendo tolerancias y periodicidad¹⁴.

CONSIDERACIONES GENERALES

La exactitud del posicionamiento del *target* está influenciado por el sistema de imagen guiada y el protocolo de corrección. Con la RTGI, se dan unas condiciones para planificar los tratamientos con un alto índice de conformación y alcanzar con

gran precisión la localización del *target* y delimitación de los volúmenes de interés.

Para realizar cambios en la práctica clínica, como disminuir el tamaño del *PTV*, aumentar la dosis total o instaurar tratamientos hipofraccionados, hay que identificar y controlar las incertidumbres y asegurar su reproducibilidad durante el tratamiento. La calidad de las imágenes que se obtienen con los diferentes sistemas de IGRT son clave para poder realizar correcciones de posicionamiento, y adaptar el tratamiento planificado inicialmente a las modificaciones diarias.

Todo lo comentado no sería posible sin el equipo formado por: oncólogos radioterápicos, radiofísicos, dosimetristas, técnicos en radioterapia y enfermería.

La reorganización del servicio de Oncología Radioterápica, es estrictamente necesaria con la puesta en marcha de RTGI. Los tiempos necesarios para todo el proceso del tratamiento radioterápico (simulación, planificación, protocolos de corrección *on line* y *off line*, replanificación, control periódico de los pacientes), son superiores a los de la radioterapia convencional. Aparecen nuevos roles y nuevas responsabilidades que afectan a todo el personal involucrado en el proceso del tratamiento radioterápico, en su planificación, puesta en marcha y seguimiento de los pacientes.

Debido al importante impacto clínico que supone la RTGI, conjuntamente con la técnica de modulación de dosis, hay que confirmar el beneficio clínico, que debe ser demostrado en los diversos estudios randomizados que están en curso de presentar resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- BORTFELD T, JIANG SB, RIETZEL E. Effects of motion on the total dose distribution. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14: 41-51.
- JAFFRAY DA. Image-guided radiation therapy: from concept to practice. *Semin Radiat Oncol* 2007; 17: 243-244.
- SHIRATO H, SHIMUZU S, KUNIEDA T, KITAMURA K, VAN HERK M, KAGEI K et al. Physical aspects of real time tumor tracking system for gated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1187-1195.
- VAN DER HEIDE A, KOTTE AN, DENHAD H, HOFMAN P, LAGENLIJK JJ, VAN VULPEN M. Analysis of fiducial marker-based position with prostate verification in the external beam radiotherapy of prostate cancer. *Radiother Oncol* 2007; 82: 38-45.
- RAAYMAKERS BW, RAALJMAKERS AJ, KOTTE AN, LAGENDIJK JJ. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator. Dose deposition in a transverse field. *Phys Med Biol* 2004; 49: 4109-4118.
- SERAGO CF, BUSKIRK SJ, IGEL TC, GALE AA, SERAGO NE, EARLE JD. Comparison of daily megavoltage electronic portal imaging or kilovoltage imaging with marker seeds to ultrasound imaging or skin marks for prostate localization and treatment positioning in patients with prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1585-1592.
- CHANG J, MAGERAS G, YORKE E, DE ARRUDA F, SILLANPAA J, ROSENZWEIG KE et al. Observation of interfractional variations in lung tumor position using respiratory gated and ungated megavoltage cone-beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 1548-1558.
- ZEIDAN OA, LANGEN KM, MEEKS SL, MANON RR, WAGNER TH, WILLOUGHBY TR et al. Evaluation of image-guidance protocols in the treatment of head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 670-677.
- KUO C, WU TH, CHUNG TS, HUANG KW, CHAO KS, SU WC et al. Effect of regression of enlarged neck lymph nodes on radiation doses received by parotid glands during intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Am J Clin Oncol* 2006; 29: 600-605.
- CAREY SAMPSON M, KATZ A, CONSTINE LS. Stereotactic body radiation therapy for extracranial oligometastasis: Does the sword have double edge? *Semin Radiat Oncol* 2006; 16: 67-76.
- YAMADA Y, LOVELOCK M, BILSKY MH. Image-guided intensity-modulated radiation therapy of spine tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 207-211.
- TIMMERMAN RD, FORSTER KM, CHINSOO CHO L. Extracranial stereotactic radiation delivery. *Semin Radiat Oncol* 2005; 15: 202-207.
- BALTER M, BROCK KK, LITZENBERG DW, MC SHAN DL, LAWRENCE TS, TEN HAKEN R et al. Daily targeting of intrahepatic tumors of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 266-271.
- BISSONNETTE JP. Quality assurance of image-guidance technologies. *Semin Radiat Oncol* 2007; 17: 278-286.

