

Implementación y validación de un protocolo de IGRT basado en imagen de kV de fluoroscopia y CBCT para el tratamiento de SBRT pulmonar

Implementation and validation of kV fluoroscopy and CBCT based IGRT protocol for lung SBRT treatment

Cristina Anson Marcos¹, Pablo Castro Tejero¹, David Hernández González¹, María Roch González¹, Aránzazu Valiente González², Sara Martín Juárez², Alberto Viñals Muñoz¹, Leopoldo Pérez González¹

¹ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

² Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Fecha de Recepción: 08/04/2019 - Fecha de Aceptación: 06/09/2019

El objetivo de este trabajo es describir nuestro protocolo de radioterapia guiada por imagen (IGRT) para tratamientos de radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT) en lesiones pulmonares, así como evaluar los resultados de la aplicación de este protocolo en una selección de 47 pacientes analizados retrospectivamente.

La adquisición de imágenes se realiza en un equipo de tomografía computerizada 4D (TC4D). Durante el tratamiento, mediante la técnica VMAT, se adquieren imágenes de tomografía con haz cónico (CBCT) antes y después de la sesión e imagen de fluoroscopia intrafracción, siempre que sea posible visualizar la lesión, para verificar la amplitud de movimiento y la posición del tumor.

En el 72% de los pacientes analizados fue posible realizar imagen de fluoroscopia, de los cuales un 71% verificó su correcto posicionamiento frente al 29% que necesitaron ser reposicionados mediante la adquisición de CBCT al menos en alguna de las fracciones. Los errores sistemáticos y aleatorios de los CBCT tras la sesión están por debajo de 1 mm, lo que valida el protocolo.

La fluoroscopia supone una herramienta útil, dependiendo del contraste de visualización, para verificar la posición del tumor. Además, en comparación con el CBCT, reduce el tiempo de tratamiento y minimiza la dosis. Combinada con CBCT, permite monitorizar la lesión durante el tratamiento.

Palabras clave: Radioterapia guiada por imagen, movimiento respiratorio, desplazamiento intrafracción, radioterapia estereotáxica extracraneal.

The aim of this work is to describe our Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) protocol for lung Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) together with the evaluation of the results from applying this protocol over a sample of 47 patients analyzed retrospectively.

Simulation time-resolved four-dimensional CT (4DCT) images are acquired taking into account the respiratory cycle of the patient. During the treatment, using VMAT technique, pre- and post- treatment Cone Beam Computer Tomography (CBCT), as well as intrafraction fluoroscopy whenever possible due to lesion position visualization, are performed to verify tumor amplitude motion and position.

Fluoroscopy image was acquired in 72% of patients analyzed, from which 71% verified the right position against 29% who needed to be reposition by using intrafraction CBCT at least in one fraction. Post-treatment CBCT systematic and random errors are below 1 mm, thereby protocol validation is accepted.

Fluoroscopy manages to verify tumor position accuracy depending on high contrast visualization. However, in comparison to intrafraction CBCT, it involves reducing treatment duration and minimizing dose to patient. Fluoroscopy, in conjunction with CBCT, allows monitoring motion during the treatment.

Key words: Image-Guided Radiation Therapy, respiratory motion, intrafraction movement, Stereotactic Body Radiation Therapy.

*Correspondencia: anson.cristina@gmail.com

<https://doi.org/10.37004/sefm/2019.20.2.003>

1. Introducción

La radioterapia estereotáxica extracraneal (Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT), se usa ya ampliamente como terapia para el tratamiento de cáncer de pulmón en estadios precoces. La técnica SBRT, basada en administrar dosis altas en pocas fracciones (3-10 fracciones), ha reportado altas tasas de control local y baja toxicidad a tejidos sanos.¹⁻⁴ Sin embargo, como consecuencia de las altas dosis por fracción se requiere de una alta precisión y exactitud en la administración del tratamiento para disminuir la irradiación de tejido sano. Minimizar las incertidumbres geométricas tales como movimientos respiratorios,⁵ variaciones con respecto a la posición de referencia (línea base)⁶ y errores de posicionamiento, permite impartir la dosis del tratamiento de manera más precisa. De acuerdo con la Comisión Internacional de Unidades y Medida de la Radiación (International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU),⁷ se deben incluir en el volumen blanco de planificación (Planning Target Volume, PTV) márgenes internos (IM) y márgenes de configuración (SM) para compensar las incertidumbres geométricas que incluyen el movimiento de tumor, la delimitación del tumor y los errores en el posicionamiento. Esto es especialmente relevante en los tratamientos en SBRT y, como consecuencia, surge la necesidad del empleo de la denominada radioterapia guiada por la imagen (IGRT) con el objetivo de reducir las incertidumbres asociadas al posicionamiento del paciente.

La imagen de simulación de los tratamientos radioterápicos proporciona una visión de la anatomía del paciente que idealmente se corresponderá con la anatomía del mismo a lo largo del tratamiento. La planificación del tratamiento está sujeta a la definición de la lesión y los órganos de riesgo (OAR), así como a la elección de la técnica óptima para llevarlo a cabo. En localizaciones pulmonares las imágenes de simulación pueden presentar artefactos producidos por el movimiento. Dichos artefactos limitan el correcto contorno de la lesión y de los OAR, afectando también a la precisión del cálculo de dosis.⁸ En las localizaciones pulmonares, el movimiento de la lesión tumoral debido a la respiración del paciente tiene una gran importancia cuando se usan técnicas de alta conformación. Por este motivo, y con el objetivo de minimizar las incertidumbres asociadas al movimiento, en la imagen de simulación del tratamiento se ha extendido el uso de la Tomografía Computerizada en 4 dimensiones (TC4D). El objetivo de la imagen TC4D es reducir los artefactos inducidos por la respiración, ofreciendo información de la posición del tumor a lo largo de todo el ciclo respiratorio y permitiendo de este modo delimitar con precisión los volúmenes a irradiar.

La administración de dosis en presencia de movimientos intrafracción causa un emborronamiento de la distribución de dosis estática a lo largo de la trayectoria del movimiento. Por otro lado, los movimientos interfracción causan un desplazamiento de la distribución de dosis.⁹ Ambos casos resultan en una desviación entre las distribuciones de dosis planificada y administrada. Esta desviación se encuentra magnificada en las técnicas que presentan modulación de intensidad, debido al efecto *interplay*.^{10,11} Este efecto provoca artefactos de movimiento en la distribución de dosis, debido a la combinación del movimiento de las láminas y la componente del movimiento del tumor perpendicular al haz. Mientras que el movimiento intrafracción puede ser causado por los sistemas respiratorio, gastrointestinal y cardíaco, las investigaciones en los pasados años se han centrado principalmente en el movimiento debido a la respiración del paciente.¹² Por otro lado, las altas dosis de radiación asociadas a la SBRT provocan un aumento del tiempo de administración del tratamiento, y con ello la probabilidad de que el paciente se mueva durante la sesión. Debido a esto, la incorporación de imagen intrafracción es una práctica recomendada en los protocolos de IGRT para SBRT con el objetivo de minimizar los efectos del movimiento intrafracción.^{13,14}

En este estudio, se presenta una estrategia para abordar la imagen en tratamientos de SBRT pulmonar donde se encuentra involucrado el movimiento respiratorio del paciente. El estudio se realizará tanto a nivel de simulación, incorporando imágenes TC4D, así como en el propio tratamiento mediante IGRT basada en tomografía con haz cónico (Cone-Beam Computed Tomography, CBCT) de kilovoltaje (kV) previa a su administración, y mediante IGRT basada en fluoroscopia (de kV) y CBCT durante la propia sesión, así como CBCT al final de la misma, para evaluar los movimientos interfracción e intrafracción respectivamente. Además, se analizan retrospectivamente dichas imágenes y sus correspondientes desplazamientos con el objetivo de contrastar la validez del procedimiento.

2. Material y métodos

Para la realización del estudio cuantitativo, se seleccionaron de manera retrospectiva 47 pacientes sometidos al tratamiento de SBRT de pulmón con esquemas de fraccionamiento de 1800 cGy/fracción y 1100 cGy/fracción en 3 y 5 sesiones respectivamente. Tanto la fase de simulación como la de tratamiento se llevan a cabo con el paciente en respiración libre y posicionado con un sistema inmovilizador de pulmón indexado a la mesa (Posirest-2. CIVCO Radiotherapy®, Orange City, IA) y una cuña de rodillas, buscando la posición más

cómoda y que a la vez sea reproducible a lo largo de todo el tratamiento.

En la fase de simulación se utilizó un equipo TC Toshiba Aquilion LB (Canon Medical Systems®, Japón) realizando un escáner helicoidal con adquisición de imágenes cada 2 mm y reconstrucción mediante algoritmo iterativo AIDR (Adaptive Iterative Dose Reduction). La asociación de las imágenes con el momento del ciclo respiratorio en el que fueron adquiridas se realiza mediante el sistema Real-time Position Manager (RPM) (Varian Medical Systems®, Palo Alto, EEUU). El sistema RPM utiliza una cámara infrarroja de rastreo y unos marcadores reflectantes que miden el patrón y la amplitud del movimiento respiratorio representándolo en forma de onda. El sistema se basa en sincronizar la adquisición de imágenes con el ciclo respiratorio del paciente.

Durante la fase de tratamiento se utilizó un acelerador lineal Clinac 2300 iX (Varian Medical Systems®, Palo Alto, EEUU) provisto de un colimador multiláminas Millennium 120 Leaf MLC y sistema de imagen de kilovoltaje On-Board Imager® (OBI) que permite realizar imágenes CBCT y fluoroscopia. La administración de la dosis se realiza mediante la técnica de irradiación de arcoterapia volumétrica modulada (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) con fotones de energía 6 MV y la dosis administrada mediante tres hemiarcos coplanares incidiendo por la parte más próxima a la localización de la lesión.

2.1. Simulación y delimitación de volúmenes

Se posiciona al paciente en la mesa de la unidad TC4D en la posición más estable y cómoda posible, compatible con los inmovilizadores mencionados previamente. A continuación se sitúa a la altura de la pared superior abdominal del paciente el bloque con marcas reflectantes del sistema RPM, que sirve como marcador externo. La cámara infrarroja, situada en la parte caudal de la mesa del escáner, rastrea el movimiento del bloque. El software de RPM permite visualizar tanto el movimiento del bloque sobre el paciente, como la onda que representa su ciclo respiratorio y un esquema con una barra en movimiento entre dos franjas que simulan la amplitud de la onda. El paciente puede visualizar este último esquema a través de una pantalla que se encuentra situada en la parte craneal de la mesa. La posición de dicha pantalla se ajusta para que el paciente sea capaz de visualizarla en todo momento sin necesidad de forzar la posición. De esta manera, el propio paciente puede autorregular su respiración para que en todo momento el ciclo respiratorio sea reproducible. A continuación se realiza un TC4D con una correlación retrospectiva de la respiración. Las imágenes del TC y la señal del movimiento respiratorio son adquiridas simul-

táneamente. Una vez acaba la adquisición, se sincroniza la señal respiratoria con las imágenes de manera que se post-procesan siendo posible obtener diferentes conjuntos de imágenes TC3D, cada uno representando una fase específica del ciclo respiratorio del paciente. De acuerdo a nuestro protocolo se reconstruyen los conjuntos de imágenes adquiridas que corresponden a 10 fases del ciclo respiratorio, y además se reconstruye la serie de imágenes de proyección de intensidad máxima (Maximum Intensity Projection, MIP) y la de intensidad media (Average Intensity, AI). La serie MIP proporciona una imagen 3D cuyos vóxeles contienen el valor de la máxima intensidad de vóxel del conjunto de imágenes del TC4D.¹⁵ La serie AI proporciona una imagen 3D cuyos vóxeles contienen el valor de la media aritmética del conjunto de imágenes del TC4D.

Con el objetivo de evaluar correctamente el movimiento y la forma del tumor, la delimitación del volumen de interés la realiza el oncólogo raditerápico sobre cada una de las 10 series de imágenes 3D correspondientes a diferentes fases del ciclo respiratorio. El contorno del volumen blanco macroscópico (Gross Tumor Volume, GTV) en este caso equivale al volumen blanco clínico (Clinical Target Volume, CTV). A continuación se genera un volumen envolvente que contiene a la lesión a lo largo de todo su desplazamiento. Este volumen de movimiento interno (Internal target Volumen, ITV) es específico para el movimiento de la lesión de cada paciente y se utiliza para tener en cuenta las incertidumbres en el tamaño, la forma y la posición del CTV.¹⁶

Para tener en cuenta las incertidumbres geométricas y de posicionamiento el ITV se extiende con un margen de 5 mm^{12,17} para generar el PTV. Se verifica el ITV en la serie MIP de manera que contenga la lesión en este conjunto de imágenes. El uso de la serie MIP debe realizarse con cuidado ya que presenta problemas para delimitar la lesión en localizaciones cercanas a mediastino, diafragma o pared costal (tumores que se encuentran cerca de tejidos de densidad similar o mayor).¹⁸ El contorno de los órganos de riesgo y la planificación del tratamiento se realiza sobre las imágenes de la serie AI.

2.2. Descripción del protocolo IGRT

En la unidad de tratamiento se sitúa al paciente en la posición de referencia del TC usando los tatuajes hechos en la fase de simulación. A continuación se desplaza la mesa para colocar al paciente en la posición de tratamiento planificada. El sistema de imagen de kV OBI, solo permite adquirir imágenes con una posición de la mesa que no posea un gran desplazamiento en la dirección lateral. Se trata de un sistema de seguridad para evitar posibles colisiones. En lesiones cuya localización está muy lateralizada el sistema OBI

obliga a centrar la mesa para adquirir imagen de CBCT, desplazamiento que el sistema tiene en cuenta en el registro de imágenes y reposicionamiento del paciente. Este centrado, y el retorno a la posición del tratamiento, resulta un inconveniente en cuanto a optimización temporal, debido a que se tiene que entrar a la sala de tratamiento para mover la mesa desde la posición aceptada por el sistema OBI a la posición de administración de la dosis de tratamiento cada vez que se adquiere imagen. Por este motivo, se utiliza una barra indexadora (Transverse Lok-Bar. CIVCO Radiotherapy®, Orange City, IA) que permite desplazar el inmovilizador de pulmón con respecto a la mesa de tratamiento en la dirección lateral. De manera que se posiciona al paciente en el isocentro mientras que la mesa queda lo más centrada posible durante el tratamiento. El uso de esta herramienta permite agilizar y optimizar la duración total del tratamiento debido a que no hace falta entrar al búnker entre cada hemiarco para centrar la mesa, además de evitar posibles colisiones. A continuación se describe el proceso de adquisición de imágenes el cual se presenta en tres pasos que corresponden a imagen antes, entre y después de la administración de los haces de tratamiento durante la sesión.

1. Antes de administrar el tratamiento, se adquiere un CBCT de posicionamiento (pre-CBCT). Se realiza un registro local online de la lesión, verificando que tanto los OAR próximos a la lesión como el contorno del paciente coinciden con los obtenidos del TC de simulación. El médico especialista en oncología radioterápica evalúa si la lesión se encuentra dentro del contorno ITV y si la coincidencia de los OAR es correcta. Si esto es así y los desplazamientos resultantes del registro rígido en las tres direcciones son menores de 1 cm, entonces se aplican los desplazamientos y se procede a tratar el primer hemiarco del tratamiento. En caso de que el desplazamiento en al menos una de las tres direcciones sea mayor de 1 cm o el registro no sea correcto (si el contorno o los OAR están desplazados al menos 1.5 cm) no se aplican los desplazamientos, sino que se recoloca al paciente en la mesa de tratamiento para repetir el CBCT de posicionamiento.
2. Al finalizar un hemiarco, se confirma el posicionamiento de la lesión adquiriendo imágenes de fluoroscopia con el sistema de kV. Las imágenes en 2D se realizan en la proyección lateral, siempre que sea posible, debido a que el movimiento lateral del tumor es menor que en la dirección vertical y la cráneo-caudal, siendo esta última donde se ha reportado la máxima amplitud de movimiento de tumores en la región.^{19,20} De esta manera la imagen de fluoroscopia permite, además de verificar la correcta posición del paciente, visualizar la ampli-

tud del movimiento de la lesión. El contorno del PTV es exportado previamente junto con la radiografía reconstruida digitalmente (Digital Reconstructed Radiography, DRR). Si la lesión no excede el contorno del PTV en cualquier momento del ciclo respiratorio, se procede a impartir el segundo hemiarco. En caso de que la lesión no esté ubicada dentro del contorno del PTV se realiza un CBCT (mid-CBCT) para reposicionar al paciente. No obstante, puede darse el hecho de que la amplitud de movimiento de la lesión exceda el contorno del PTV, entonces se valora la posibilidad de adquirir un nuevo TC de simulación. En el caso de que la lesión no sea visible en la imagen de fluoroscopia se realiza mid-CBCT para verificar que no ha habido movimiento del paciente intrafracción usando los mismos criterios de registro que para el pre-CBCT. El segundo paso, que corresponde a lo descrito en este párrafo, se repite entre cada hemiarco.

3. Tras la irradiación de todos los arcos de tratamiento se realiza la adquisición de un CBCT (post-CBCT) y su registro con el TC de simulación tomando la lesión como referencia para obtener la posición final del paciente. El CBCT adquirido al final permitiría decidir por sí solo si el paciente ha presentado movimiento intrafracción. De esta forma la imagen intrafracción puede ser adaptada en posteriores sesiones dependiendo de la reproducibilidad del posicionamiento que presenta paciente. Así, por ejemplo, si un paciente no presenta movimientos intrafracción en las primeras sesiones de tratamiento podrá reducir el número de adquisiciones de imagen en el resto de sesiones.

La descripción previa del protocolo se muestra en la figura 1 en forma de un diagrama de decisiones.

2.3. Análisis de los datos del registro de imágenes IGRT

Con el objetivo de evaluar los movimientos intrafracción, se han analizado, para cada paciente y en cada fracción, los desplazamientos de mesa requeridos a partir del registro de las imágenes de los pre-CBCT y post-CBCT con la del TC de simulación (la serie AI). Se han calculado tanto errores sistemáticos (Σ) como aleatorios (σ) poblacionales. Denominando m al error sistemático individual de los desplazamientos en cada una de las tres direcciones del espacio para cada paciente y M la media poblacional de los mismos, Σ es la desviación estándar (SD) de la media poblacional M . Es decir, es la dispersión de los valores medio individuales m (o errores sistemáticos individuales) en torno al valor medio del conjunto de pacientes M . El error aleatorio

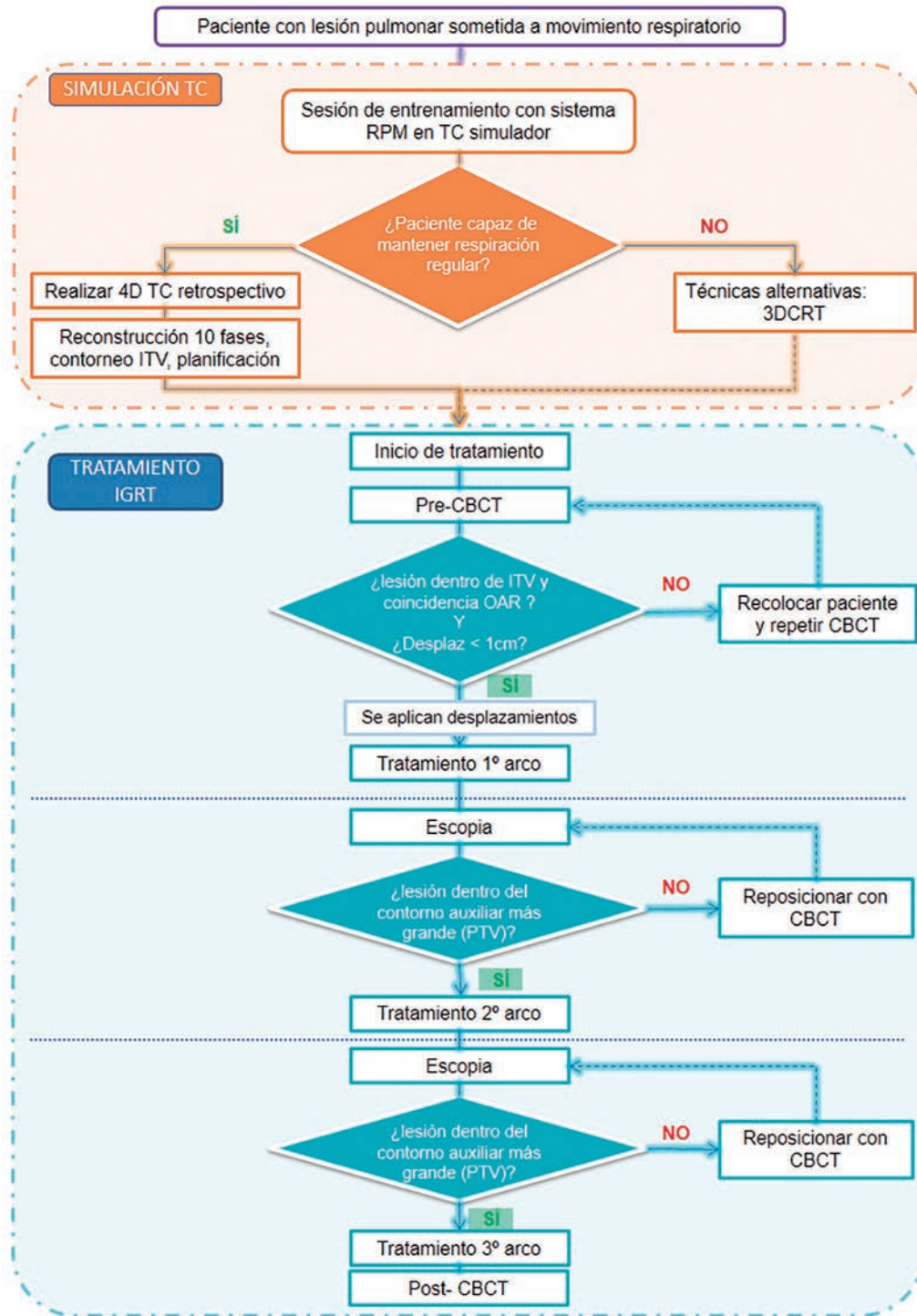


Fig. 1. Diagrama de decisiones SBRT pulmonar.

poblacional, σ , es la media cuadrática de los errores aleatorios individuales.²¹

Por otro lado, se ha determinado el porcentaje de pacientes a los que un buen contraste de visualización de la lesión en la imagen ha permitido realizar fluoroscopia intrafracción en todas las sesiones, frente al

porcentaje de pacientes en los que se ha tenido que recurrir a la imagen mid-CBCT, como alternativa a la fluoroscopia, para verificar la posición durante la sesión de tratamiento. De los primeros, se ha analizado el porcentaje de los mismos que presentó movimientos intrafracción que superasen los límites establecidos en este

Tabla 1. Valores medios, errores sistemáticos y aleatorios obtenidos a partir del registro de imágenes.

	Registro de imágenes IGRT					
	pre-CBCT			post-CBCT		
	LAT (mm)	AP (mm)	CC (mm)	LAT (mm)	AP (mm)	CC (mm)
Media	-0.6	-1.6	-0.4	-0.1	-0.5	-0.2
Σ	2.7	3.2	3.0	0.5	0.9	0.7
σ	1.5	2.6	2.8	0.7	0.9	1.0

protocolo en alguna de las sesiones, lo que conllevó a un reposicionamiento mediante mid-CBCT.

Por último se ha llevado a cabo un estudio del número de sesiones, sobre el total que corresponde a todos los pacientes, en los que se ha obtenido imagen mid-CBCT, diferenciando el porcentaje de las debidas a imagen como alternativa a la fluoroscopia y las debidas a una necesidad de reposicionamiento revelada a partir de la adquisición de la imagen de fluoroscopia.

3. Resultados

A partir de las imágenes TC4D se ha evaluado la amplitud del movimiento de los tumores de los pacientes analizados. El análisis se ha realizado en las direcciones lateral (LAT), antero-posterior (AP) y cráneo-caudal (CC); resultando como valor medio (y rango) 1.6 mm (0 – 5.8 mm), 3.1 mm (0 – 11.6 mm) y 8.6 mm (0 – 29.2 mm) respectivamente. Los resultados muestran que la mayor amplitud de movimiento se produce en la dirección CC. De la muestra de 47 pacientes analizada, 28 pacientes presentan un rango de movimiento mayor o igual a 5 mm en alguna de las direcciones. El criterio de tomar un valor de 5 mm está recomendado por la Sociedad americana de física médica (American Association of Physicists in Medicine, AAPM)¹² a la hora de decidir usar técnicas de control respiratorio. En nuestro estudio supone un 60% de la muestra analizada.

En la tabla 1 se muestran los valores medios de los desplazamientos de mesa obtenidos al realizar el registro de imágenes mediante el pre- y post- CBCT, así como los errores sistemáticos y aleatorios en cada una de las direcciones LAT, AP y CC. La dirección AP presenta un desplazamiento sistemático mayor que el resto de direcciones. Esto podría ser debido a discrepancias entre el indicador de distancia fuente-superficie (SSD), utilizado a la hora de posicionar en la dirección vertical, y el isocentro mecánico. En cuanto a los errores sistemáticos se puede observar que son superiores a

los aleatorios antes del tratamiento, de lo que se desprende que la reproducibilidad del tratamiento entre sesiones es ligeramente superior a la reproducibilidad en la preparación del tratamiento. Este hecho refleja la necesidad de imagen diaria previa al tratamiento. Sin embargo, al finalizar la fracción de tratamiento los errores aleatorios alcanzan valores muy similares a los sistemáticos y por debajo del milímetro, de lo que podemos deducir la adecuación de los sistemas de inmovilización para este tipo de tratamientos y del protocolo IGRT aplicado durante la sesión. El pre-CBCT presenta mayores desplazamientos que el post-CBCT debido, principalmente a que el movimiento intrafracción es menor que la incertidumbre de posicionamiento interfracción y, por otro lado, a que la posición de la lesión se verifica durante la fracción y se corrige en caso necesario.

En el 72% de los pacientes la imagen de fluoroscopia ha permitido verificar su posición intrafracción, mientras que el 28% restante no lleva asociados imagen de fluoroscopia debido a que no era posible la visualización de la lesión por un bajo contraste en la imagen. Del conjunto de pacientes con imagen de fluoroscopia asociada, un 71% presentaron una correcta posición del tumor durante todas las sesiones de tratamiento, mientras que el 29% presentó un mal posicionamiento del tumor en la imagen de fluoroscopia, al menos en alguna de las sesiones, ya que se encontraron discrepancias con la imagen de simulación. Esto último conllevó a tener que reposicionar a esos pacientes mediante la adquisición de un CBCT, de la que se comprobó que había habido algún movimiento desde la adquisición del pre-CBCT. Dichos resultados están reflejados en la figura 2.

La tabla 2 presenta el porcentaje de sesiones en las que se adquirieron mid-CBCT, tanto los realizados como consecuencia al bajo contraste de la imagen de fluoroscopia, como los que se realizan para reposicionar al paciente tras la visualización del erróneo reposicionamiento de la lesión en la imagen de fluoroscopia.

Mediante la imagen de CBCT se visualizaron cambios de la línea base en dos de los pacientes de la

Imagen IGRT intrafracción en porcentaje de pacientes

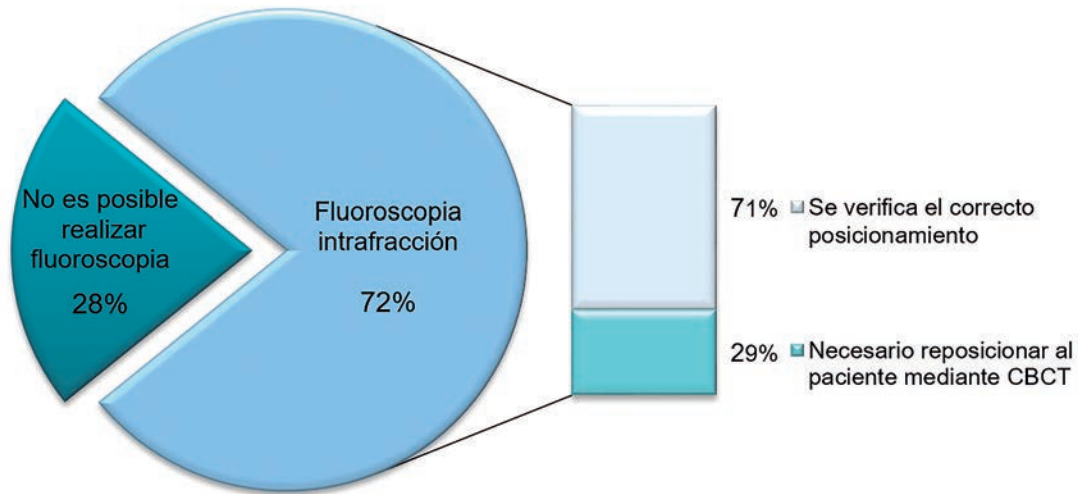


Fig. 2. Imagen intrafracción en valores de porcentaje de pacientes.

muestra analizada. Dichos cambios requirieron la adquisición de un nuevo TC de simulación y replanificación del tratamiento. Por otro lado, durante la fase de simulación, la imposibilidad de obtener un patrón respiratorio reproducible se dio solo en uno de los pacientes. Como consecuencia de esto, se descartó la técnica de SBRT para el tratamiento de la lesión pulmonar y en su lugar se realizó un tratamiento convencional 3DCRT.

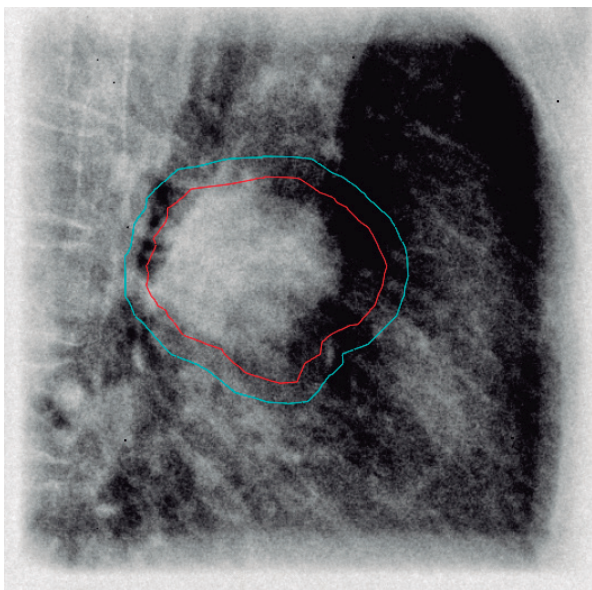


Fig. 3. Imagen de fluoroscopia intrafracción con tamaño de campo optimizado.

Tabla 2. CBCT intrafracción en valores de porcentaje de sesiones analizadas.

	1º mid-CBCT	2º mid-CBCT
En lugar de imagen de fluoroscopia	23%	20%
Para reposicionamiento después de fluoroscopia	7%	0.4%

Por otro lado, la optimización del área de irradiación al adquirir la imagen de fluoroscopia supuso una disminución de superficie irradiada (figura 3). De esta manera se consiguió mejorar la calidad de imagen, debido a la reducción de radiación dispersa que contribuye a la formación de la imagen. Asimismo se logró disminuir la dosis de radiación debida a la IGRT, no contemplada como dosis clínica.

4. Discusión

Los tratamientos de radioterapia de lesiones pulmonares responden a menudo con una rápida reducción del volumen tumoral, lo que puede conllevar a errores sistemáticos en la administración de la dosis,²² lo que subraya la importancia de protocolos de IGRT en estos tratamientos. Cuando se usa un TC3D de simulación, la imagen se adquiere en fases arbitrarias del ciclo

respiratorio, y por tanto introduce desplazamientos sistemáticos en la línea base. Se ha observado que tales desplazamientos se correlacionan con la amplitud del movimiento del tumor.²³ Por lo tanto, los márgenes que tienen en cuenta el movimiento de la lesión podrían aplicarse en una posición arbitraria del tumor, en lugar de la posición media real, resultando así en una infradosificación del tumor y la sobredosificación del tejido sano. En este sentido, el uso de TC4D permite obtener imágenes de alta calidad en presencia de movimiento respiratorio, dando la posibilidad de determinar la posición media del tumor y su rango de movimiento.^{24,25} Tal y como recomiendan las guías,^{13,14} nuestro protocolo contempla la evaluación del movimiento respiratorio individualmente, ya que el movimiento respiratorio es específico de cada paciente, variándose las características respiratorias en periodo y amplitud.²⁶ El uso de sistemas de evaluación de movimiento permite establecer un patrón relativamente predecible para cada paciente. Con el objetivo de optimizar tiempo y recursos, es importante evaluar previamente las capacidades respiratorias de cada paciente para determinar si mantiene una respiración reproducible de la que se pueda deducir un patrón respiratorio para la imagen TC4D. Además, el uso de dispositivos de visualización del ciclo respiratorio por el propio paciente ha demostrado una mejora en la reproducibilidad respiratoria.^{27,28} Este protocolo prescinde del uso del compresor abdominal debido a que puede provocar incomodidad y ansiedad en los pacientes, además de que algunos autores han reportado una mayor variabilidad del movimiento del tumor a causa a su uso.^{29,30,31}

El movimiento del tumor debido a la respiración no es unidimensional, sino una combinación de movimientos en tres dimensiones, que da como resultado una trayectoria de histéresis. La dirección en la que se ha reportado el mayor movimiento es en la CC,^{19,20} en acuerdo con los resultados obtenidos en este trabajo. Debido a esto, la imagen de fluoroscopia realizada en la proyección lateral permitirá controlar esta dirección de movimiento.

Diversos autores han reportado que el patrón del ciclo respiratorio se mantiene considerablemente estable durante el tratamiento^{32,33} mientras que otros han reportado cambios en el patrón del movimiento respiratorio entre fracciones e incluso en una misma fracción.³⁴ Mediante la imagen de fluoroscopia es posible caracterizar el ciclo respiratorio. En nuestro estudio, no ha habido ningún caso en el que se hayan encontrado variaciones en la respiración del paciente entre la simulación y las diferentes sesiones de tratamiento.

Las imágenes de CBCT son una potente herramienta de IGRT ya que permiten corregir los desplazamientos interfacción debidos a la posición del tumor relativa a estructuras óseas. Las variaciones respecto a la línea base no son pequeñas y están relacionadas, en pri-

mera instancia, con aspectos fisiológicos que no están directamente relacionados con la respiración, como por ejemplo el llenado del estómago.²⁴ Asimismo, los tiempos de adquisición de CBCT permiten capturar, durante varios ciclos respiratorios, la posición media del tumor, que se corresponde bien con el ITV obtenido del TC4D de simulación.^{35,36} Sin embargo, las imágenes CBCT son susceptibles a artefactos debido a los movimientos respiratorios.²⁴ Por otro lado, se ha observado que la variabilidad en la posición intrafracción está correlacionada con el tiempo de administración del tratamiento, encontrando que por encima de 34 minutos, los desplazamientos incrementan con una desviación media de 5.3 mm.³⁷

La imagen de fluoroscopia supone una herramienta útil para localizar el tumor en tiempo real³⁸ y evaluar la estabilidad de su amplitud de movimiento. La imagen de fluoroscopia tiene como principales ventajas la visualización del movimiento del tumor en un breve tiempo de adquisición, lo que hace reducir las probabilidades de variación de la posición intrafracción. Uno de los inconvenientes que presenta esta modalidad de imagen es que no proporciona información volumétrica, ya que se trata de una imagen 2D, posibilitando la visualización del movimiento del tumor en dos de sus direcciones de movimiento. Asimismo, la imagen de fluoroscopia se caracteriza por su bajo contraste, lo que dificulta la visualización en tejido blando. Como solución a esta problemática, en algunos centros se usa la implantación en el pulmón de marcadores fiduciales percutáneos. Sin embargo, esta práctica puede suponer un alto riesgo de pneumotórax³⁹ además de aumentar la complejidad del tratamiento y molestias al paciente. En nuestro centro, no se ha implementado el uso de marcadores fiduciales pulmonares. Sin embargo, de nuestros resultados se deduce que en un 72% de los pacientes la imagen de fluoroscopia presentaba un contraste suficiente para visualizar la lesión, confirmando así la utilidad de esta herramienta para IGRT. Otra de las ventajas de la fluoroscopia tiene que ver con que la dosis absorbida impartida al paciente debido a los sistemas de imagen IGRT es menor en fluoroscopia que en CBCT.⁴⁰

Es posible evaluar la variabilidad de la posición intrafracción mediante la adquisición de CBCT antes y después de la sesión de tratamiento. Hugo et al⁴¹ compararon los desplazamientos de lesiones pulmonares en pre-CBCT y post-CBCT obteniendo que el cambio en la posición intrafracción puede llegar a ser mayor de 2 mm en un porcentaje significativo de sesiones. La variabilidad de posición intrafracción se debe tener en cuenta en el diseño del protocolo de IGRT. En el estudio que hemos realizado se ha obtenido que en un 15% del total de sesiones de tratamiento las imágenes post-CBCT presentaban desplazamientos superiores a 2 mm. La monitorización del paciente durante la sesión

permite un mayor control de los desplazamientos intrafracción.

Los sistemas de inmovilización suponen una herramienta útil de reducción de desplazamientos intrafracción así como de reproducibilidad del movimiento de paciente para minimizar desplazamientos interfracción. Igualmente, la labor de los técnicos superiores de radioterapia (TSRT) es de gran importancia en cuestión de posicionamiento y reducción de errores interfracción. La correcta colocación del paciente favorece la reducción de movimientos intrafracción relacionados con un aumento del tiempo total que dura la sesión por una posible recolocación del paciente. La elaboración de un protocolo de ayuda, disponible en la sala de control, ha facilitado el cumplimiento del protocolo de IGRT en nuestro servicio.

Los tratamientos con *gating* respiratorio, junto con el uso combinado de imagen de planificación TC4D e imagen guiada 4D (IG4D) maximizan la precisión de la administración de la dosis. La técnica de *gating* permite reducir la irradiación del tejido sano circundante, no obstante, el tiempo de tratamiento aumenta en comparación con las técnicas que no utilizan *gating*. Es necesario establecer un límite a partir del cual los pacientes se pueden ver beneficiados del uso de esta técnica. Korreman et al⁴² reportó que para amplitudes de movimiento del tumor por debajo de 13 mm los beneficios del uso de *gating* en la administración de la dosis resultan mínimos. De los pacientes analizados en este trabajo, un 23% se vería beneficiado del uso de *gating* según dicho límite.

5. Conclusiones

La aplicación de protocolos de IGRT es fundamental en los tratamientos actuales de radioterapia. En particular, los tratamientos de SBRT exigen la verificación del posicionamiento con control de imagen, debido a que requieren una gran exactitud en todas las fases del proceso, incluyendo el control del movimiento en lesiones móviles.

La adquisición de imagen durante las sesiones de tratamiento supone un mayor control del movimiento intrafracción. En este sentido la imagen de fluoroscopia permite, dependiendo del contraste de visualización de la lesión, localizar la lesión reduciendo el tiempo de tratamiento y minimizando la dosis al paciente con respecto al CBCT. Además resulta un instrumento útil para la monitorización del ciclo respiratorio del paciente y su variabilidad.

La fluoroscopia junto con el CBCT es una herramienta de IGRT adecuada para localizar la lesión durante el tratamiento.

Bibliografía

1. Timmerman RD, Hu C, Michalski J, et al. Long-term results of RTOG 0236: a phase II trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of patients with medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90(1):S30.
2. Solda F, Lodge M, Ashley S, Whittington A, Goldstraw P, Brada M. Stereotactic radiotherapy (SABR) for the treatment of primary non-small cell lung cancer; systematic review and comparison with a surgical cohort. *Radiother Oncol* 2013;109(1):1-7.
3. Senthil S, Lagerwaard FJ, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Senan S. Patterns of disease recurrence after stereotactic ablative radiotherapy for early stage non-small-cell lung cancer: a retrospective analysis. *Lancet Oncol* 2012;13(8):802-9.
4. Nguyen NP, Garland L, Welsh J, Hamilton R, Cohen D, Vinh-Hung V. Can stereotactic fractionated radiation therapy become the standard of care for early stage non-small cell lung carcinoma? *Cancer Treat Rev* 2008;34(8):719-27.
5. Borst GR, Sonke JJ, Betgen A, Remeijer P, van Herk M, Lebesque JV. Kilovoltage cone-beam computed tomography setup measurements for lung cancer patients; first clinical results and comparison with electronic portalimaging device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68(2):555-61.
6. Chang J, Mageras GS, 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(5):1548-58.
7. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 62, Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). Bethesda: ICRU; 1999.
8. Bradner E, Chetty I, Giaddui T, Xiao Y, Hug M. Motion Management Strategies and Technical Issues Associated with Stereotactic Body Radiotherapy of Thoracic and Upper Abdominal Tumors: A Review from NRG Oncology. *Med Phys* 2017;44(1):2595-612.
9. Yu CX, Jaffray DA, Wong JW. The effects of intra-fraction organ motion on the delivery of dynamic intensity modulation. *Phys Med Biol* 1998;43:91-104.
10. Jiang SB, Pope C, Al Jarrah KM, Kung JH, Bortfeld T, Chen GT. An experimental investigation on intra-fractional organ motion effects in lung IMRT treatments. *Phys Med Biol*;2003;48:1773-84.
11. Court L, Wagar M, Berbeco R, Reisner A, Winey B, Schofield D, et al. Evaluation of the interplay effect when using RapidArc to treat targets moving in the cranio-caudal or right-left direction. *Med Phys* 2010;37:4-11.
12. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 2006;33(10):3874-900.
13. Stieber V, Meeks S, Tomé WA, Timmerman R, Song DY, Solberg T, et al. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med Phys* 2010;37(8):4078-101.
14. Fernández Letón P, Baños Capilla C, Gilabert JB, Delgado Rodríguez JM, De Blas Piñol R, Ortega JM, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Física Médica (SEFM) sobre implementación y uso clínico de

- radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT). *Rev Fis Med* 2017;18(2):77-142.
15. Bradley JD, Nofal AN, El Naqa IM, Lu W, Liu J, Hubenschmidt J, et al. Comparison of helical, maximum intensity projection (MIP), and averaged intensity (AI) 4D CT imaging for stereotactic body radiation therapy (SBRT) planning in lung cancer. *Radiother Oncol* 2006;81(3):264-8.
 16. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 83, Prescribing, recording and reporting photon-beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Bethesda: ICRU; 2010.
 17. Timmerman R, Abdulrahman R, Kavanagh BD, Meyer JL. Lung cancer: a model for implementing stereotactic body radiation therapy into practice. *Front. Radiat. Ther. Oncol* 2007;40:368-85.
 18. Lagerwaard FJ, Senan S. Lung cancer: intensity-modulated radiation therapy, four dimensional imaging and mobility management. *Front. Radiat. Ther. Oncol* 2007;40:239-52.
 19. Ekberg L, Holmberg O, Wittgren L, Bjelkengren G, Landberg T. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer? *Radiother Oncol* 1998;48:71-7.
 20. Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K, et al. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(4):822-34.
 21. Van Herk M. Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol* 2004;14(1):52-64.
 22. Erridge SC, Seppenwoolde Y, Muller SH, van Herk M, De Jaeger K, Belderbos JS, Boersma LJ, and Lebesque JV. Portal imaging to assess set-up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer. *Radiother. Oncol* 2003;66(1):75-85.
 23. Sonke JJ, Lebesque J, van Herk M. Variability of Four-Dimensional Computed Tomography Patient Models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(2):590-8.
 24. Sonke JJ, Zijp L, Remeijer P, van Herk M. Respiratory correlated cone beam CT. *Med. Phys* 2005;32(4):1176-86.
 25. Keall PJ, Starkschall G, Shukla H, Forster KM, Ortiz V, Stevens CW, Vedam SS, George R, Guerrero T, Mohan R. Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Phys. Med. Biol* 2004;49(10):2053-67.
 26. Benchetrit G. Breathing pattern in humans: Diversity and individuality. *Respir. Physiol* 2000;122(2-3):123-9.
 27. George R, Vedam SS, Chung TD, Ramakrishnan V, Keall PJ. The application of the sinusoidal model to lung cancer patient respiratory motion. *Med. Phys* 2005;32(9):2850-61.
 28. Kini VR, Vedam SS, Keall PJ, Patil S, Chen C, Mohan R. Patient training in respiratory-gated radiotherapy. *Med. Dosim* 2003;28(1):7-11.
 29. Bouilhol G, Ayadi M, Rit S, Thengumpallil S, Vandemeulebroucke J, Claude L, et al. Is abdominal compression useful in lung stereotactic body radiation therapy? A 4DCT and dosimetric lobe-dependent study. *Phys Med.* 2013;29(4):333-40.
 30. Bissonnette JP, Franks KN, Purdie TG, Moseley DJ, Sonke JJ, Jaffray DA, et al. Quantifying Interfraction and Intrafraction tumor motion in lung stereotactic body radiotherapy using respiration-correlated cone beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol.* 2009;75:688-95.
 31. De Ruyscher D, Favier-Finn C, Moeller D, Nestle U, Hurkmans CW, Le Pechoux C et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) recommendations for planning and delivery of high-dose, high precision radiotherapy for lung cancer. *Radiotherapy and Oncology.* 2017;124(1):1-10.
 32. Hugo G, Vargas C, Liang J, Kestin L, Wong JW, Yan D. Changes in the respiratory pattern during radiotherapy for cancer in the lung. *Radiother Oncol* 2006;78(3):326-31.
 33. Purdie TG, Moseley DJ, Bissonnette J-P, et al. Respiration correlated cone-beam computed tomography and 4DCT for evaluating target motion in stereotactic lung radiation therapy. *Acta Oncol* 2006;45:915-22.
 34. McClelland JR, Hughes S, Modat M, et al. Inter-fraction variations in respiratory motion models. *Phys.Med. Biol* 2011;56(1):251-72.
 35. Hugo GD, Liang J, Campbell J, Yan D. On-line target position localization in the presence of respiration: A comparison of two methods. *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys* 2007;69:1634-41.
 36. Wang Z, Wu QJ, Marks LB, Larrier N, Yin FF. Cone-beam CT localization of internal target volumes for stereotactic body radiotherapy of lung lesions. *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys* 2007;69:1618-24.
 37. Purdie TG, Bissonnette J-P, Franks K, et al. Cone-beam computed tomography for on-line image guidance of lung stereotactic radiotherapy: localization, verification, and intra-fraction tumor position. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2007;68(1):243-52.
 38. Brandner ED, Heron D, Wu A, Huq MS, Yue NJ, Chen H. Localizing moving targets and organs using motion-managed CTs. *Med Dosim* 2006;31(2):134-40.
 39. Uematsu M, Shioda A, Suda A, Fukui T, Ozeki Y, Hama Y, Wong JR, Kusano S. Computed tomography-guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer: A 5-year experience. *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys* 2001;51(3):666-70.
 40. Lizuain MC, Capuz AB, Delgado JM, Crispín V, García S, Juan XJ, et al. Capítulo 7: Control de calidad de los equipos de IGRT basados en imágenes producidas por radiaciones ionizantes. ADI Servicios Editoriales. Recomendaciones para el control de calidad de equipos y técnicas de radioterapia guiada por la imagen (IGRT). 1 ed. SEFM; 2013;183-210.
 41. Hugo GD, Grills IS, Wloch J, Yan D. Intrafraction Variation in Tumor Position during Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol* 2008;72(1):S610.
 42. Korreman SS, Persson G, Nygaard D, Brink C, Juhler-Nottrup T. Respiration-correlated image guidance is the most important radiotherapy motion management strategy for most lung cancer patients. *Radiother. Oncol* 2012;83(4):1338-43.



SIEMENS



Small cells don't have to lead to big problems.

Siemens answers help doctors detect diseases earlier, saving costs and extending lives.

When diseases are caught early, they make less of an impact on everyone. That's because a large majority of today's healthcare costs go toward treating the late stages of diseases like cancer and heart disease. With Siemens advanced diagnostic technology, doctors

can accurately identify these killers earlier. So patients get the treatment they need sooner. Which helps save lives and cuts costs. Wherever there are tough health-care questions, we're answering them.

[siemens.com/answers](https://www.siemens.com/answers)