



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Building tools for image-guided adaptive radiotherapy of bladder cancer

Chai, X.

Publication date
2012

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Chai, X. (2012). *Building tools for image-guided adaptive radiotherapy of bladder cancer*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam]. Boxpress.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, P.O. Box 19185, 1000 GD Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Samenvatting

Een van de belangrijkste factoren die de nauwkeurigheid van radiotherapie van blaaskanker limiteert is orgaanbeweging. De inter- en intra-fractie beweging van de blaaswand kan tot 3 cm bedragen als gevolg van veranderingen in volume van de blaas en omliggende organen. De introductie van een 'cone-beam' CT (CBCT) systeem op de linac maakt het mogelijk beelden te maken van het te bestralen gebied voorafgaande aan de bestraling. Bij blaaskankerpatiënten wordt de tumor zichtbaar gemaakt op CBCT met behulp van lipiodolmarkeringen. Hierdoor kan voor rigide orgaanbeweging en deformaties tijdens radiotherapie gecorrigeerd worden. Dit maakt beeldgeleide radiotherapie (IGRT) en beeldgeleide adaptieve radiotherapie (IGART) mogelijk.

De doelstellingen van dit proefschrift waren het onderzoeken van de haalbaarheid van het gebruik van de lipiodolmarkereringen om de tumorpositie te corrigeren bij partiële bestraling van de blaas en het ontwikkelen van algoritmes voor het automatisch genereren van meerdere bestralingsplannen en plan selectie voor IGART bij bestraling van de gehele blaas.

In **Hoofdstuk 2** is het gedrag van de lipiodolmarkers tijdens IGRT bij partiële blaasbehandeling onderzocht. De 15 geanalyseerde patiënten hadden ieder gemiddeld 2.3 marker injecties. De lipiodolmarkers waren goed zichtbaar op CT en CBCT beelden en hadden een significant hogere intensiteit dan het omliggende blaasweefsel. De lipiodolmarkers werden automatisch geregistreerd met het '*chamfer matching*' algoritme. De diffusie van lipiodol uit de markers was verwaarloosbaar. Daarnaast werden kleine maar significante fouten gevonden in de geregistreerde markerposities als gevolg van tumordeformaties, met name bij tumoren met een langgerekte vorm. We concluderen dat lipiodolmarkers geschikt zijn om online de tumorpositie te volgen met behulp van CBCT bij partiële bestraling van de blaas.

Verandering van het blaasvolume is de belangrijkste oorzaak van deformaties in het bekkengebied. In **Hoofdstuk 3** is een biomechanisch model geconstrueerd waarmee de beweging van organen in het bekkengebied als gevolg van blaasvulling gesimuleerd en bestudeerd kan worden. Een 3D eindige elementen (EE) methode is gebruikt om de specifieke geometrie van de blaas van 10 gezonde vrijwilligers te modelleren en om de interactie tussen de blaas en de omliggende organen te simuleren. De simulatieresultaten lieten realistische anisotrope deformatie van de blaaswand zien: de blaas werd langgerechter in de craniale en anteriore richtingen wanneer het blaasvolume toenam. De gesimuleerde vorm van de blaas kwam goed overeen met de daadwerkelijke blaasvorm (DICE overlap variërend tussen 0.79 en 0.93 voor de tien vrijwilligers). De nauwkeurigheid van het blaasmodel was het grootste als de volumeverandering van de blaas beperkt was. De behaalde nauwkeurigheid door het EE model werd met name beperkt door onnauwkeurigheid in de gekozen materiaaleigenschappen en het niet meenemen in het model van het over elkaar 'glijden' van organen. Het blaasmodel kan mogelijk gebruikt worden om IGART voor de gehele blaas te verbeteren, bijvoorbeeld door verschillende plannen te maken op basis van een plannings-CT waarin deformaties door veranderde blaasvulling worden voorspeld.

Twee factoren verhinderen echter de klinische toepassing van EE gebaseerde blaasmodellen: (1) het handwerk dat vereist is om een EE model te construeren met een hoge kwaliteit en (2) de lange rekentijd die nodig is met het EE model de onderliggende vergelijkingen op te lossen. In **Hoofdstuk 4** is een oplossing voor deze problemen gevonden door een voxel-gebaseerd EE model met lage resolutie te construeren, direct vanuit de binaire beelden die volgden uit de segmentatie. Hierdoor werd de extra tijd en het werk dat deze extra stap kost geëlimineerd. Het lage-resolutie, voxel-gebaseerde rooster bestaande uit hexaëders en leverde een vergelijkbare nauwkeurigheid op bij het voorspellen van de vorm van de blaas (<1% verschil in de gemiddelde vormfout) en reduceerde de rekentijd naar 3 minuten terwijl voor de standaard mesh bestaande uit tetraëders (Hoofdstuk 3) 1 uur nodig was. Deze aanpak maakt het gebruik van de EE methode om blaasdeformatie te modelleren en meerdere plannen te generen op basis van een enkel planningsbeeld praktisch mogelijk.

Nadat meerdere plannen gegeneerd zijn, dient in de IGART procedure online een plan uit de bibliotheek van plannen gekozen te worden. Door de complexe anatomie van de patiënt en het lage contrast van CBCT is dit erg moeilijk, en tot dusver is IGART dan ook niet op grote schaal gerealiseerd. Ten behoeve van de klinisch implementatie van IGART is een automatische selectie strategie van groot belang. Om deze reden is in **Hoofdstuk 5** een geautomatiseerde segmentatiemethode voor de blaas ontwikkeld op basis van een patiënt-specifiek blaasmodel. '*Principal component analysis*' (PCA) is toegepast op de blaascontouren in de plannings CT en de eerste vijf CBCT beelden om de patiënt-specifieke deformatie van de blaas te modelleren. De PCA modes werden vervolgens gebruikt om een kandidaat contour te deformeren totdat de blaasvorm in het online CBCT beeld werd gevonden. De '*conformity index*' (CI) overlap van het blaasvolume volgens de geautomatiseerde segmentatiemethode en handsegmentatie was 78.5%. Deze overlap is vergelijkbaar met de inter-observer variabiliteit gevonden voor blaasintekeningen op CBCT beelden. De automatische plansselectie kwam in 77.6% van de gevallen overeen met de handmatige plansselectie. Dit is iets beter dan de gerapporteerde overeenkomst tussen verschillende waarnemers. Om deze reden kunnen we concluderen dat de voorgestelde segmentatiemethode robuust genoeg is om uit een bibliotheek van plannen snel en betrouwbaar het optimale plan te selecteren op basis van CBCT beelden met een lage beeldkwaliteit.

Nadelen van de segmentatiemethode uit Hoofdstuk 5 zijn dat er eerst, voor iedere patiënt, vijf CBCT scans gemaakt moeten worden en dat handmatige intekening van de blaascontouren noodzakelijk is. Dit maakt de methode ook ongeschikt voor strategieën met meerdere plannen die vanaf de eerste behandeldag ingaan. In **Hoofdstuk 6** is een methode ontwikkeld voor blaassegmentatie waarin een populatie-gebaseerd blaasmodel is gecombineerd met sferische harmonische expansie. Voor deze methode wordt eenmalig een generieke blaas model voor alle patiënten gecreëerd terwijl bij de methode uit Hoofdstuk 5 voor iedere patiënt een specifiek blaasmodel nodig was. De methode kan binnen korte tijd een blaassegmentatie genereren met redelijke nauwkeurigheid (70.5% gemiddelde overlap). Daarnaast is de mogelijkheid gecreëerd om een slechte blaassegmentatie handmatig te verbeteren. De gebruiker voegt daartoe een klein aantal '*landmarks*' toe op het blaasoppervlak die gebruikt wordt bij de segmentatie. Deze handmatige correctie verbeterde de gemiddelde CI overlap van de blaassegmentatie tot 77.7%, wat iets hoger is dan de

inter-observer variatie. Met deze methode komt de klinische haalbaarheid van '*computer-aided*' planselectie voor IGART bij de blaas dichterbij.

Uit dit proefschrift kunnen we concluderen dat injectie van de lipiodolmarkers in blaaswand een geschikte methode is om de tumor te volgen voor beeldgestuurde radiotherapie. We slaagden er in om een biomechanisch model en automatische blaasdetectiemethode te implementeren. Dit zijn bruikbare hulpmiddelen voor het automatisch genereren van bestralingsplannen en de beste te selecteren tijdens de behandeling. De volgende stap die genomen kan worden is de klinische implementatie van deze technieken.