



Studiul comparativ al unei anatomii din zona ORL folosind tehnicile 3D și VMAT

Lucrare de laborator – draft v1

Capitolul 1. Definiția Radioterapiei. Noțiuni elementare de fizică utilizate în radioterapie

1.1 Rolul radioterapiei

Radiația este un agent fizic utilizat pentru a distruge celulele canceroase. Radiația folosită se numește radiație ionizantă deoarece formează ioni (particule încărcate electric) și depune energie în celulele țesuturilor prin care trece. Această energie depozitată afectează celulele canceroase, producând modificări genetice la nivelul acestora [1].

Radiațiile utilizate în radioterapie dăunează materialului genetic (acidul dezoxiribonucleic, ADN) al celulelor, astfel blocându-le capacitatea de a se divide și de a prolifera în continuare. Deși radiațiile dăunează atât celulelor normale cât și celulelor canceroase, scopul radioterapiei este de a maximiza doza de radiații către zona de interes, protejând astfel țesutul sănătos care se află în proximitatea tumorii [1].

Celulele sănătoase se pot divide, de obicei, cu o rată mai mare decât cele canceroase, păstrând starea de funcționare normală. În general, celulele canceroase nu sunt la fel de eficiente în regenerarea celulară, astfel că în urma expunerii la radiații ionizante se va observa o evoluție diferențială a activităților celulare în zona de interes. Răspunsul tumoral diferă în ceea ce privește sensibilitatea la radiațiile utilizate în radioterapie [1].

Radiațiile pot fi folosite cu intenția de vindecare a pacientului, dar și cu scop paliativ pentru ameliorarea simptomelor cauzate de cancer. Strategiile combinate în managementul cancerului includ intervenții chirurgicale, chimioterapie sau imunoterapie, la care se adaugă tratamentele de radioterapie, reprezentând principalele modalități pe care echipa medicală le are la îndemână în tratamentul pacientului oncologic [1].

Există două clasificări ale tratamentelor de radioterapie în funcție de localizarea sursei de radiație:



- a. Radioterapia externă, unde radiația cu fascicul extern provine de la o sursă de radiație ce se afla în afara pacientului.
- b. Brahiterapia, în cazul căreia sursa de radiație este poziționată în interiorul corpului (surse radioactive, sigilate în catetere sau semințe direct în locul tumorii). Acesta este folosită în special în tratamentul de rutină al bolilor maligne ale prostatei și ginecologice, dar și în cazuri mai deosebite în care sursa poate să fie aplicată direct pe suprafața pielii (brahiterapie de contact) [1]

Scopul lucrării este de a realiza o caracterizare dozimetrică a unei anatomii din sfera ORL, prin crearea a mai multor planuri de tratament cu tehnici moderne de planificare a tratamentului. Pentru asta, au fost realizate 2 diferite planuri de tratament cu tehnicile 3D conformational, și arc terapie (VMAT -volumetric arc therapy). Depesbirea dintre cele două tehnici constă în diferite la nivelul încadrării volumului țintă în intervalul dozei precise și între dozele pe care organele la risc le primesc.

1.2 Delimitarea volumelor țintă și a organelor la risc

Un concept elementar în radioterapie este acela de volum țintă, volum ce va fi numit în continuare PTV (planning target volume). Comisia internațională de unități de măsură și măsurători ce se folosesc în radioterapie (ICRU), a delimitat existența a trei volume de interes (figura 1.1) :

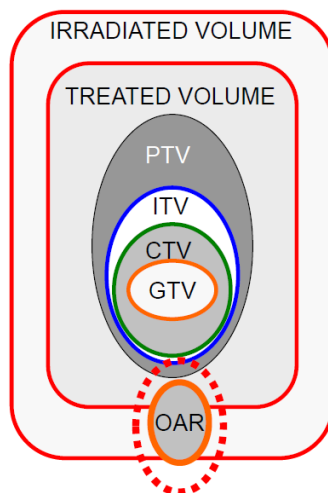


Figura 1.1. Volume țintă utilizate în planificarea tehnicilor de radioterapie

GTV (gross tumour volume)- volumul tumoral macroscopic/brut, reprezentat de zona palpabilă a tumorii – volumul vizibil al tumorii în imagini [2].



CTV (clinical target volume)- volumul țintă clinic, cuprinzând zona GTV confirmată histopatologic plus o margine de siguranță, ce poate conține celule maligne microscopice (GTV + invazia invizibilă a tumorii) [2]. Acest volum trebuie tratat adecvat pentru a se atinge scopul radioterapiei.

ITV (internal target volume) constă din CTV la care se adaugă marginea internă pentru mișcarea tumorii. Acest volum conține marginea care trebuie adăugată la CTV pentru a compensa mișcările fiziologice și variațiile în dimensiunea, forma și poziția volumului CTV în timpul terapiei.

PTV (planning target volume)- volumul țintă utilizat în planificarea planului de tratament poate fi definit drept un concept geometric, necesar pentru realizarea planului de tratament. Apare în urma adăugării unei margini de la CTV, margine care ține cont de orice eroare de poziționare sau mișcarea organelor din jurul volumului tumorii, ce ar putea avea impact asupra livrării dozei de radiație (ITV + marginea de eroare) [2]. Acest volum este un concept geometric folosit pentru elaborarea planului de tratament, definit astfel încât să fie selectată o dimensiune și un aranjament al fasciculului care să asigure livrarea dozei prescrise volumului CTV.

TV (volumul tratat) - Volumul de țesut planificat să primească cel puțin o doză selectată și specificată de către echipa de oncologi astfel încât să fie îndeplinit scopul tratamentului (eradicarea sau reducerea volumului tumorii în limita unor complicații acceptate)

IV (volumul iradiat) - Volumul țesutului care primește o doză considerată a fi semnificativă în raport cu toleranța țesutului normal.

Odată ce volumele țintă sunt delimitate, restul structurilor ce se află în proximitatea PTV sau care ar putea fi afectate de către radiația incidentă sunt numite organe la risc (OAR).[2]

1.2 Tipuri de fascicole utilizate în radioaterapia externă

În radioterapia modernă, cel mai utilizat fascicol de particule în livrarea tratamentelor, este fascicolul de fotoni. Fotonii sunt particule ionizante indirecte care prin interacțiunea lor specifică cu materia, produc particule secundare, ionizante, precum electroni secundari, ce vor interveni în procesul de livrare a dozei directe în volumul țintă. Prin interacțiunile cu atomii din mediul iradiat, fotonii incidenti își transferă energia



mediului producand ionizari, pana cand intreaga lor energie este disipata.. Folosind istoricul interacțiuniunilor se pot defini clar diverse doze relevante pentru caracterizarea fasciculului și modelarea dozei. [5]

Fasciculele de electroni sunt utilizate în mod frecvent in tratamentele de radioterapie externa, datorita capacitatii lor de a depozita doza la profunzimi mici, aproape de suprafata mediului inradiat. [4]

Radioterapia cu fascicol extern se efectuează, de asemenea, cu particule mai grele din punct de vedere masic, precum: protoni, ioni de carbon, etc. Fasciculele de protoni utilizați în radioterapie, oferă o distribuție superioară a dozei față de terapia cu fascicule de fotoni sau electroni, datorită unicității profilului de absorbție în țesuturi, cunoscut sub numele de vârful Bragg, permițând depunerea de energie distructiva maxima la locul tumorii minimizând în același timp daunele către țesuturile sănătoase de-a lungul parcursului lor prin țesut. Acestea au utilizări clinice particulare în tumorile pediatrice și la adulți în tumorile situate în apropierea structurilor critice precum în apropierea coloanei vertebrale sau a bazei craniului, unde salvarea țesuturilor normale este crucială. [4]

Principala unitate de măsură utilizată în radioterapie este doza absorbită. Aceasta se definește ca mărimea relevantă pentru planificarea expunerii pacienților și pentru estimările raportului beneficiu-risc. Doza absorbită reprezinta cantitatea de energie depusă de radiațiile ionizante într-o substanță. Unitatea SI pentru doza absorbită este joule per kilogram (J/kg), având denumirea de „gray” (Gy). O doză de un gray (D) este echivalentă cu o unitate de energie (joule) depusă într-un kilogram de substanță:

$$D = \frac{\Delta E_D}{\Delta m} \left[\frac{J}{kg} \right]$$

Pentru a putea specifica implicațiile pe care tipul de radiație îl are asupra unui anumit țesut a fost introdusă mărimea de doza echivalentă. Doza echivalentă este astfel definită prin doza absorbită medie la organ sau țesut multiplicată cu un factor de ponderare pentru radiație adimensional. [5] Unitatea SI a dozei echivalente este sievert (Sv) și se calculează ca:

$$H_T = \sum_R W_R D_{T,R}$$

unde $D_{T,R}$ este doza medie absorbită pe țesut sau organ (T) datorita radiației incidente (R)



si WR este factorul de ponderare a radiațiilor. [6]

Capitolul 2. Tehnici de tratament: 3D, IMRT si VMAT

Radioterapie 3D-Conformationala

Prin radioterapie conformală tridimensională se face referire la tratamente care se bazează pe informații anatomice 3D și care utilizează câmpuri de tratament fixe furnizând doza de radiație tumorii și protejând țesutul normal ce se află în jurul tumorii, prin intermediul colimatorului multilamelar, o componenta a acceleratorului liniar (MLC-multileaf collimator). Cu ajutorul MLC-ului, fascicolul de radiație este colimat, adică forma geometrică a fascicolului este asemănătoare formei geometrice a volumului tinta, minimizând în acest fel doza pe care țesutul sănătos adiacent PTV-ului o primește. Conceptul de distribuție conformă a dozelor a fost, de asemenea, extins pentru a include clinic obiective precum maximizarea probabilității de control a tumorii (TCP) și minimizarea probabilității de complicație a țesutului normal (NTCP).[4]

Deși radioterapia conformală 3D necesită o distribuție optimă a dozei, există multe obstacole în atingerea acestor obiective, fie constrângeri de doză la organele la risc sau chiar limitări tehnice ale aparatelor de radioterapie. Deși radioterapia conformală 3D necesită o distribuție optimă a dozei, există multe obstacole în atingerea acestor obiective, fie constrângeri de doză la organele la risc sau chiar limitări tehnice ale aparatelor de radioterapie. [4]

Radioterapia cu intensitate modulată (IMRT)

IMRT reprezintă o formă avansată de radioterapie conformală tridimensională, prin care intensitatea fascicolului este modulată în așa fel încât să se obțină o încadrare a volumului tinta cât mai bună, cu o proiecție cât mai mare a țesutului sănătos. Aceasta este foarte importantă în descoperirea volumului țintă cu forme concave sau complexe, în apropierea structurilor normale radiosensibile. IMRT are două caracteristici suplimentare în comparație cu radioterapia conformală: intensitatea neuniformă a fasciculelor de radiație și planificare inversă computerizată.[7]

Intensitatea variabilă a radiației este generată în fiecare fascicul, în contrast cu intensitatea uniformă utilizată în alte tehnici de radioterapie. Fiecare fascicul este subdivizat în sute de fascicule, numite segmente, fiecare cu un nivel de intensitate



individual, permițând construirea unui model foarte complex (Figura 2.1). Utilizarea mai multor segmente poate crea o distribuție foarte exactă a dozei, permițând modelarea precisă a unei ținte curbate și ocolirea țesuturilor normale.[7]

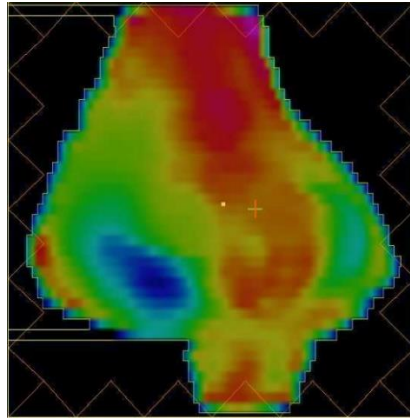


Figura 2.1. Fluența IMRT reprezentată în culori. Câmpul este împărțit în mai multe segmente suprasupe cu intensități variabile [7].

Radioterapia rotațională cu intensitate modulată (VMAT)

Prin radioterapia rotațională cu intensitate modulată este o nouă tehnică de tratament. Fascicole cu intensități variabile sunt transmise către volumul tinta, într-o manieră rotativă a accelerației în jurul pacientului, rezultând astfel într-un tratament complex, într-o manieră tridimensională.[8]

VMAT se focusează pe iradierea masei tumorale, protejând de asemenea țesuturile sănătoase. Principalele avantaje ale acestui tip de tratament sunt precizia și viteza, iar comparativ cu IMRT, aceasta oferă rezultate similare, reducând însă timpul de tratament, fiecare sesiune având o durată de sub 2 minute, îmbunătățind totodată acuratețea distribuției dozelor de radiații.[8]

Diferențele vizibile între cele trei tehnici de tratament se pot observa în figura 2.2:

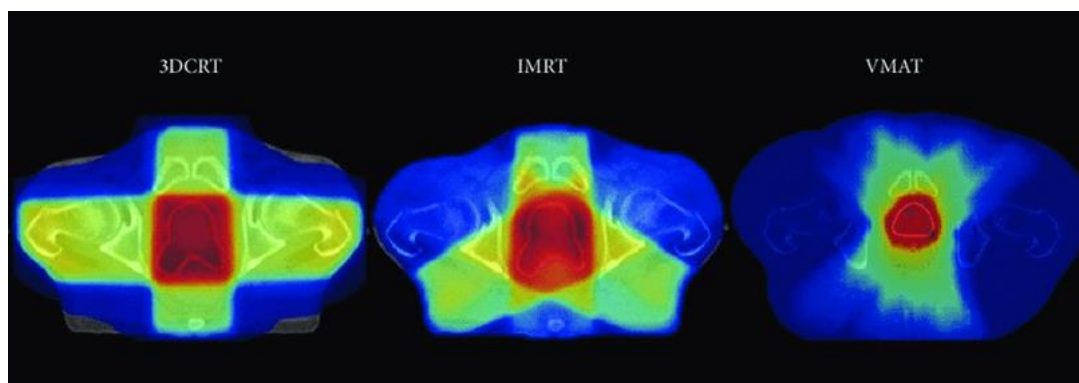




Figura 2.2 Exemple de distribuție a dozelor pentru 3DCRT, IMRT și VMAT [9]

Capitolul 3. Procesul de planificare al tratamentului. Planul de tratament

Tratamentele utilizate în radioterapie au la bază un plan de tratament, care reprezintă o mulțime de decizii geometrice pentru a putea livra doza de radiație volumului țintă, minimizând doza la organele la risc ce se află în jurul volumului tumoral. Indiferent de tehnica folosită, scopul planului de tratament rămâne același și anume, livrarea dozei prescrise PTV-ului și reducerea dozei pe care organele la risc le pot primi, pe principiul ALARA. Principiul ALARA este un protocol de siguranță relativ simplu, conceput pentru a limita expunerea la radiațiile ionizante din surse externe. [4]

Pentru a putea fi realizat acest lucru se folosesc aplicații speciale de planificare a tratamentului. Aceste sisteme de planificare calculează distribuțiile tridimensionale ale curbelor de aceeași doză, pe baza unor algoritmi de calcul dedicați, oferind în final o vizualizare 3D a dozei pentru volumul țintă și o reprezentare statistică 2D a dozelor pentru fiecare structură conturată. Informațiile anatomice, obținute de la CT simulator, reprezintă o succesiune de imagini transversale apropiate, sunt procesate pentru a reconstrui anatomia pacientului în trei dimensiuni. Următoarea etapă în realizarea planului de tratament este conturarea volumelor țintă și a organelor la risc. În această fază, se delimitează volumele în fiecare felie ca în final să se obțină reconstrucția 3D a zonei scanate. [4]

Următorul pas este realizarea efectivă a planului de tratament. Pornind de la forma geometrică a PTV-ului, analizând poziționarea acestuia și organele la risc ce se află în proximitatea volumului țintă, se iau decizii geometrice care să permită livrarea dozei prescrise volumului țintă, ținând cont de dozele la organele la risc. Aplicațiile de planificare a tratamentului oferă o vizualizare 3D a proiecției câmpurilor și a aranjamentului de fascicole. Una dintre cele mai utile caracteristici ale acestor sisteme este grafica computerizată, care permite vizualizarea fasciculului (BEV) a țintelor delimitate și a altor structuri. Termenul BEV denotă afișarea țintei segmentate și a structurilor normale într-un plan perpendicular pe axa centrală a fasciculului, ca și cum ar fi privit din punctul de vedere al radiației în sursă. Folosind opțiunea BEV, marginile câmpului (distanța dintre





marginea câmpului și conturul PTV) pot fi setate să acopere dozimetric PTV într-un nivel de izodoză suficient de mare (de exemplu, $\geq 95\%$ a dozei prescrise).[4]

Indiferent de tehnica aleasa, un plan de tratament este o succesiune de decizii geometrice ce tin cont de: direcția fascicolului, numărul de câmpuri, ponderi ale fiecarui fascicol și modificatorii de intensitate (de exemplu, pene, compensatoare, colimatoare dinamice cu mai multe foi).[4]

Histogramele doză-volum (DVH) au un rol semnificativ în evaluarea planului de tratament și în aprobarea tratamentului cu distribuții tridimensionale ale dozelor. Principalul lor avantaj pentru planurile de tratament complexe este furnizarea de date rezumate sub forma de grafic a distribuției dozei pentru structurile existente. Este un instrument util pentru compararea diferitelor planuri de tratament realizate prin diferite tehnici de tratament [10]

În funcție de tipul de tehnica aleasa, ordinea acestor decizii diferă. Dacă se optează pentru un plan de tratament cu tehnica 3D-CRT, unde intensitatea fascicolului este constantă pe toată livrarea dozei, atunci toate deciziile enumerate mai sus trebuie să fie personalizate manual pentru fiecare pacient în parte, modalitate de poartă denumită forward planning. În schimb, dacă pacientul este candidat pentru o tehnica de radioterapie cu intensitate modulată, ordinea deciziilor în efectuarea planului de tratament este alta: odată ce aranjamentul câmpurilor a fost stabilit, se specifică care se dorește a fi rezultatul final al calculului planului, și anume forma histogramei doză-volum. Aplicația de calcul va optimiza automat restul parametrilor legați de modul în care intensitatea fascicolului să fie făcută, în așa fel încât PTV-ul și OAR să respecte constrângerile inițiale de doză. Acest mod de planificare a tratamentului se numește inverse planning, deoarece optimizarea planului se face de la ceva predefinit. [4]

Capitolul 4. Studiul comparativ al unei anatomii din zona ORL, prin intermediul a două tehnici de tratament: 3D și VMAT





Capitolul 5. Concluzii

Bibliografie

- [1] Rajamanickam Baskar, Kuo Ann Lee, Richard Yeo and Kheng-Wei Yeoh, Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions, International Journal of Medical Sciences, 194, 2012.
- [2] Burnet, Neil & Thomas, Simon & Burton, Kate & Jefferies, Sarah. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society, 2004.
- [3] ICRU. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Report 50. Bethesda, MD: International Commission On Radiation Units and Measurements, 1999.
- [4] Faiz M. Khan, John P. Gibbons, Khan's The Physics of Radiation Therapy, Fifth Edition, Wolters Kluwer Health, 2014.
- [5] Anders Ahnesjö, Maria Mania Aspradakis, Dose calculations for external photon beams in radiotherapy, Physics in Medicine and Biology, 1999.
- [6] Fundația „Horia Hulubei”, Institutul Național de C&D pentru Fizică și Inginerie Nucleară "Horia Hulubei" IFIN-HH Centrul de Pregătire și Specializare în Domeniul Nuclear. ICRP - Publicația 105. Protecția radiologică în medicină. Editura Anima, 2012.
- [7] A Taylor, M E B Powell, Intensity-modulated radiotherapy—what is it? , National Library of Medicine, 2004.
- [8] David Kamson, Christina Tsien. Molecular Imaging (Second Edition). Academic Press, 2021.
- [9] <https://www.mgcancerhospital.com/volume-modulated-arc-therapy-vmat/> (accesat 05.07.2022)
- [10] Byung Jun Min, Heerim Nam, Il Sun Jeong, Hyebin Le, A simple DVH generation technique from various radiotherapy treatment planning systems for independent information system, Department of Radiation Oncology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 110-746,

