

CÁLCULO INDEPENDIENTE DE DOSIS EN IMRT PARA EL TPS IPLAN USANDO LA INTEGRAL MODIFICADA DE CLARKSON

Alberto Adrada¹, Zohely Tello², Edgardo Garrigó³, Daniel Venencia⁴

Instituto Privado de Radioterapia Obispo Oro 423, X5000BFI, Córdoba, Argentina

¹ jorge.alberto.adrada@gmail.com

² zohe.tello@gmail.com

³ egarrigo@radioncologia-zunino.org

⁴ dvenencia@radioncologia-zunino.org

Resumen

Los tratamientos de IMRT requieren de un control de calidad (QA) paciente específico antes de la entrega del mismo. Estos controles incluyen la verificación experimental en fantoma de la dosis del plan total así como de distribuciones de dosis. La utilización de cálculo independiente de dosis (CID) es utilizada en tratamientos 3DCRT, sin embargo su aplicación en IMRT requiere de la implementación de un algoritmo de cálculo que permita tener en cuenta un haz de intensidad no uniforme.

El objetivo de este trabajo fue el de desarrollar un software de CID en IMRT con MLC utilizando el algoritmo propuesto por Kung (Kung et al. 2000).

El software fue realizado utilizando programación Matlab. Sobre cada fluencia se implementó la integral modificada de Clarkson aplicado anillos concéntricos para la determinación de la dosis. A partir de la integral de cada campo se calcula la dosis en cualquier punto. Una vez finalizada una planificación, todos los datos son exportados a un fantoma donde se genera un plan de QA. Sobre este se calcula la dosis media en un volumen representativo de la cámara de ionización y la dosis en el centro del mismo.

Hasta el momento se han analizado 230 planificaciones de IMRT realizadas en el sistema de planificación de tratamiento (TPS) de Iplan. Para cada una de ellos se generó el plan de QA, se calcularon y compararon dosis calculada con el sistema de planificación (TPS), sistema de CID y medición con cámara de ionización. La diferencia promedio entre la dosis medida y calculada con el sistema de CID fue de $0.4 \% \pm 2.2 \% [-6.8 \%, 6.4 \%)$. La diferencia entre la dosis medida con la calculada por el algoritmo pencil-beam (PB) del TPS fue de $2.6 \% \pm 1.41 \% [-2.0 \%, 5.6 \%)$ y con el algoritmo de MonteCarlo (MC) fue de $0.4 \% \pm 1.5 \% [-4.9 \%, 3.7 \%)$. Las diferencias del software realizado son comparables a la obtenida con cámara de ionización y TPS en modo MC.

Palabras Clave: Cálculo independiente, IMRT, Control de Calidad, MatLab, Clarkson

1. INTRODUCCION

La complejidad IMRT requiere múltiples control de calidad que se ajuste a las necesidades de todos los departamentos de radioterapia. El uso combinado, incluyendo la conectividad, de los diversos componentes de hardware y software determina la precisión y la reproducibilidad de un tratamiento específico. Muchos centros han desarrollado su propio programa de QA para IMRT, pero en general se realizan verificaciones de dosis puntual y distribuciones de dosis. Las verificaciones de dosis puntual se realizan con cámaras de ionización o a través de programas de CID, mientras las distribuciones con películas radiográficas, radiocrómicas, arreglo matricial de diodos y de cámaras de ionización, incluso software independientes pueden recrear distribuciones de dosis. Debido a que la dosis en IMRT es fuertemente dependiente de la posición exacta de las láminas, el CID, sólo verifica parte del total de la planificación, correspondiente a la transferencia de datos y recreación de las fluencias (Chen et al. 2002)(Adrada 2011).

El uso de cámaras de ionización, junto con un protocolo de dosimetría, para la determinación de dosis absorbidas es el método más utilizado en dosimetría y está bien fundamentado gracias al conocimiento de los procesos físicos que intervienen en la medición, la fiabilidad de este tipo de detector y por último, pero no menos importante, por la precisión de los resultados.

Realizar la irradiación de diferentes sistemas dosimétricos demanda tiempo y dinero por el consumo de energía del acelerador, no obstante son necesarios para asegurar la correcta entrega de dosis. Sin embargo, algunas verificaciones por ejemplo el cálculo de dosis se puede realizar con CID acompañado de una distribución de dosis.

Por ello los CID deben tener en cuenta parámetros de dispersión de dosis, transmisión de las MLC, y factores importantes que afecten la entrega de dosis. La simplicidad y elegancia del CID formulado por Kung et al, se ajusta a las necesidades buscadas, en el cual hace uso de la integral de Clarkson para tener en cuenta las formas de campo confusas que se forman en segmentos de IMRT, cuando se usa la técnica de step&shoot.

2. MATERIALES Y METODOS

Cada tratamiento con la técnica de IMRT se requiere exportar el plan tratamiento del paciente a un fantoma para realizar mediciones, a esto se le denomina verificación de QA en el cual se mide la dosis puntual, distribución axial y fluencia del campo. El fantoma utilizado fue escaneado en un tomógrafo Somaton Spirit (Siemens) con dedicación exclusiva a radioterapia. La cámara de ionización utilizada fue una farmer PTW conectada a un electrómetro PTW UNIDOS.

El algoritmo de CID se realizó en MatLab de Mathworks, sus principales módulos son la importación de archivos RPT y el cómputo de UM a partir de la fluencia. El software fue implementado en el Instituto Privado de Radioterapia, el cual cuenta con 2 aceleradores Primus Optifocus (Siemens), en ambos casos con beam matching. El Primus cuenta con 82 láminas de 1 cm de espesor divergentes a la forma del haz, proyectan un tamaño de campo (TC) máximo de $20 \times 40 \text{ cm}^2$ en isocentro cuando se usa para IMRT, la técnica de IMRT es step&shoot y su energía de operación es de 6 MV.

El TPS utilizado fue el iPlan de Brainlab versión 4.5.1. Este planificador tiene dos algoritmos de cálculo por PB y MC, los cuales se utilizaron en la determinación de la dosis en cámara para el plan de QA.

2.1. Verificación de QA

Un plan de verificación intenta recrear condiciones similares a las del paciente para el análisis de la entrega de dosis, existen fantomas especializados para cada parte del cuerpo, son denominados “fantomas antropomórficos”, por tener en su interior materiales de diferentes densidades que recrean agua, huesos, pulmón, piel, etc. Empresas como CIRS¹ u OPRAX² los comercializan. Sin embargo es costosa y delicada la manipulación de los mismos. En este trabajo se utilizó un fantoma sencillo, formado por varias láminas de poliestileno, con una abertura en el centro para introducir la cámara de ionización y con ella medir la dosis, como se observa en la Figura 1.

El proceso de verificación de QA implica la exportación del plan de tratamiento del paciente a este fantoma, conservando la geometría, fluencia y UM. Es necesario recalcular la dosis (Al Amri I & Sivakumar SS, Binukumar JP, Davis CA, Al Rahbi Z, Al Shukeili K 2012) para el nuevo contorno del fantoma y especialmente al volumen de la cámara como se observa en la Figura 1. Además de este control, también se utiliza películas radiográficas o radiocrómicas para la distribución de dosis total, y arreglo de cámara PTW 2D Array seven29 para la distribución de dosis por campo.

¹ <http://www.cirsinc.com/online-catalog/>

² <http://www.opraxmedical.com/Accessories/Phantoms/Dosimetry/>

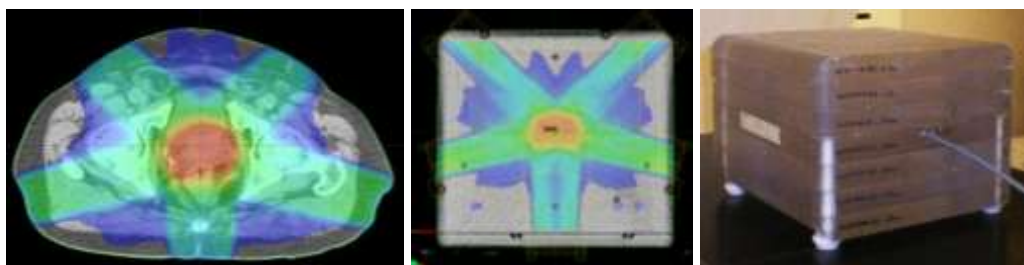


Figura 1. De izquierda a derecha, distribución de dosis en el paciente, en el fantoma virtual y fantoma de poliestileno con cámara de ionización insertada, usada en la medida de dosis

2.2. Importación de archivos RTP

Los archivos exportados por el TPS a sistemas “record and verify” (R&V) LANTIS (Siemens) son llamados archivos RTP, tienen la disposición mostrada en la Figura 2, en la definición del plan contiene información relacionada al registro del paciente, la información se organiza mediante diferentes sitios de prescripción, cada sitio contiene la definición de los campos, el cual contiene la dosis y cantidad de UM total del campo.

Posteriormente en los puntos de control se localiza cada uno de los segmentos de dosis que en conjunto forman la fluencia de dosis del campo, existe en ellos un número en punto flotante de 6 cifras decimales que varía entre 0 y 1, el cual al multiplicarse por las UM total del campo se obtiene las UM por segmento. Por último se encuentra la posición del sistema MLC de cada segmento.

De esta forma se pueden agregar diferentes campos en el sitio de prescripción con sus respectivos puntos de control, constituyendo un plan de tratamiento.

Se pueden agregar nuevos planes añadiendo nuevos sitios de prescripción, formando así un plan total de tratamiento. En general, si un tratamiento requiere más de dos sitios de prescripción, como el caso de próstata con ganglios y vesículas, un QA se realiza por cada sitio de prescripción de forma independiente.

Los parámetros exactos de este tipo de archivos se pueden encontrar en un reporte de IMPAC (IMPAC 2005), allí se detalla la forma de cómo está organizada la información y la localización de cada dato.

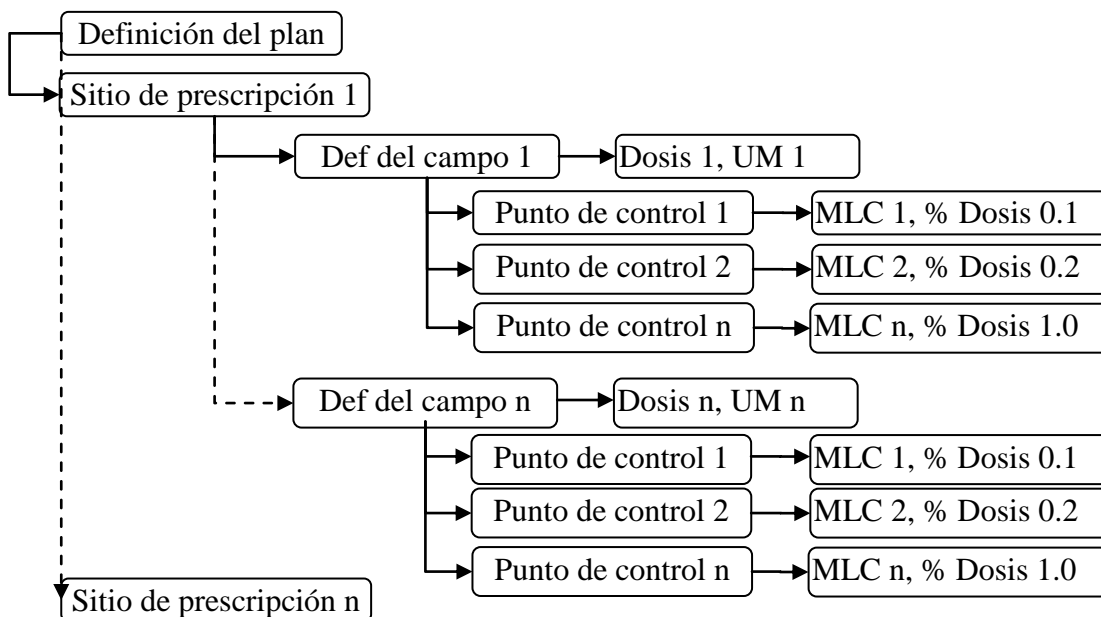


Figura 2. Esquema datos exportados en formato RTP

2.3. Cálculo de UM

El concepto del cálculo radica en la integral modificada del Clarkson (IMC) publicada por Kung (Kung et al. 2000), este modelo requiere la reconstrucción de las fluencias de dosis de cada campo. La solución a este problema se halló formando matrices que representen a cada campo, el tamaño elegido fue de 640 x 640, asumiendo que el máximo TC que puede trabajar el Primus es de 400 mm, se tiene un valor de 16 pixel por mm de resolución. Trabajar con mayor resolución implica tamaños de matrices más grandes y mayor consumo computacional.

La reconstrucción de la fluencia de dosis se obtiene sumando la reconstrucción de cada uno de los segmentos del campo, formando una grilla con el ancho de las láminas y el paso del beamlet, como se observa en la Figura 3.

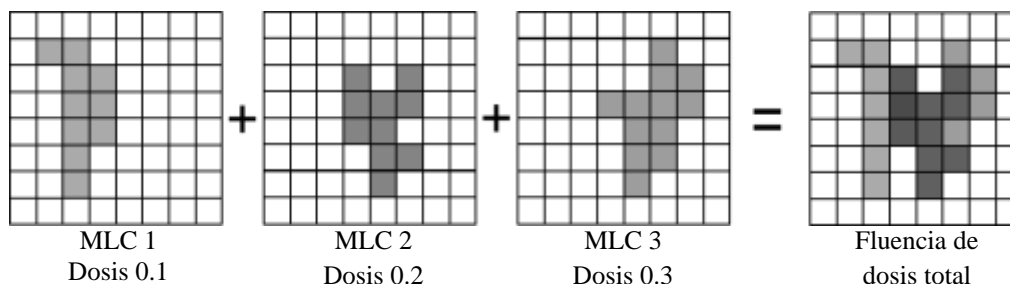


Figura 3. Suma de segmentos de dosis para obtener la fluencia total del campo

El cálculo formal de la dosis en radioterapia conformada se obtiene con ecuación **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, en el caso de IMRT esta ecuación debe tener en cuenta que en el campo no tiene las mismas UM en el campo, el término WF no es necesario en IMRT. Las definiciones de cada parámetro de ésta ecuación se encuentran en el reporte de la AAPM 114 (Stern et al. 2011),

$$D = UM \cdot D_0' \cdot S_c(r_c) \cdot S_p(r_d) \cdot TPR(d_{eff}, r_d) \cdot OAR(d, x) \cdot TF \cdot WF(d, r, x) \cdot \left(\frac{SSD_0 + d_0}{SPD} \right)^2 \quad (1)$$

Kung propuso resolver este problema utilizando anillos concéntricos a lo largo del eje central (CAX), donde se asume que la dispersión del acelerador es simétrica para cualquier punto en un círculo formado alrededor del CAX. De esta forma se puede realizar una integral por cada círculo infinitesimal y calcular la dosis que aportan las UM promedio a una distancia radial r del CAX, como se observa en la ecuación (2).

$$UM(x, y) \rightarrow MU(r) \equiv \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} MU(x, y) d\theta \quad (2)$$

Los parámetros S_c , S_p y TPR de la ecuación **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** se buscan en tablas dosimétricas, pero ahora el TC r_c y r_d se buscan con una equivalencia de TC que forma el radio r . Si se suman la contribución de cada dosis formada por los radios se comete el error de asumir múltiples campos abiertos. La forma correcta es separar en componente primaria mostrada en la ecuación (3), y la secundaria relacionada con la dosis de dispersión está en la ecuación (4).

$$D_0(d, r) = D_0' \cdot ISL \cdot UM(r_0) \cdot S_c(r_c) \cdot S_p(0) \cdot TPR(d_{eff}, 0) \cdot OAR(d, x) \quad (3)$$

$$D_i(d, r_{i+1} - r_i) = D_0' \cdot ISL \cdot S_c(r_c) \cdot [UM(r_{i+1}) \cdot S_p(r_{i+1}) \cdot TPR(d_{eff}, r_{i+1}) - UM(r_i) S_p(r_i) \cdot TPR(r_i)] \cdot OAR(d, x) \quad (4)$$

Finalmente con la ecuación (5) calcula la dosis total de un campo.

$$Dosis_{campo} = T \cdot \left(D_0(d, r_0) + \sum_{i=0}^{anillos} D_i(d, r_{i+1} - r_i) \right) \quad (5)$$

Una forma del cálculo desde el punto de vista de gráfico se observa en la Figura 4. El ella se observa cómo se usa una máscara encierra determinados beamlets, el promedio de las UM dentro de la máscara son los valores de $UM(r)$.

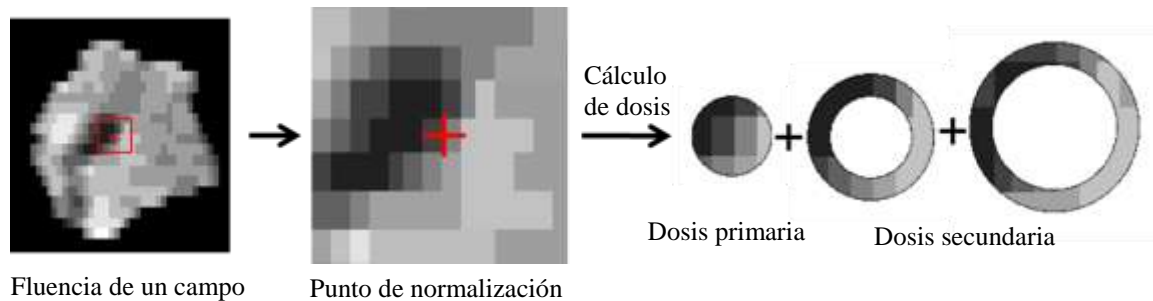


Figura 4. Cálculo de dosis mediante la integral modificada de clarkson

2.4. Variables del cálculo

Las ecuaciones (3), (4) y (5) son las ecuaciones fundamentales del cálculo, en ella el parámetro D_0 es el valor de la dosis de referencia igual a 1 cGy/UM, la ley de inversa al cuadrado (*ISL*) es igual a 1 cuando se sitúa la cámara en el isocentro, de lo contrario se calcula a partir de las coordenadas del punto de normalización y el isocentro. $UM(r_0)$ es la dosis primaria igual al promedio de las UM que estén en un radio $r_0 = 1$ cm, un valor representativo para una cámara cilíndrica Farmer PTW. $S_c(r_c)$ es la dispersión de los colimadores, esta es igual al promedio de las mordazas de cada segmento. $S_p(0)$ y $TMR(0)$ se obtienen extrapolando desde el mínimo TC de sus respectivas tablas, la profundidad efectiva d_{eff} se obtiene a partir de la DFS como $d_{eff} = 1.05 (100 - DFS)$ cm, donde 1.05 es el valor de la densidad del poliestireno. El OAR es aplicado cuando la dosis se calcula fuera del CAX a una distancia x y profundidad $d = (100 - DFS)$ cm. Los pasos de los anillos Δr están definidos como la diferencia del radio mayor r_{i+1} menos el radio menor r_i , esta diferencia es constante igual a 0.5 cm. La dosis total del campo es multiplicada por un valor de transmisión T igual a 2%, es decir $T = 1.02$.

Las tablas de S_c , S_p y TMR requieren TC equivalentes cuadrados, se asume que un disco de radio r tiene un equivalente cuadrado igual a $2r \times 2r$.

El cálculo de la diferencia porcentual entre el TPS y el CID se realiza con la ecuación (6).

$$\%dif_{total} = \frac{Dosis_{independiente} - Dosis_{TPS}}{Dosis_{TPS}} 100\% \quad (6)$$

3. RESULTADOS

3.1. Implementación del software

Se realizó un software de fácil acceso al usuario basado en el GUI (guide user interface) de Matlab, el tiempo de cálculo es de 20 segundos para 7 campos con matriz de 640×640 pixel² en un PC con windows 7 con procesador core duo de 2Ghz.

Se realizaron 50 planes de verificación de QA de diversos tratamientos como próstata, endometrio, cabeza y cuello, para ajustar el valor de la transmisión. Tomando el promedio del $\%dif_{total}$ se encontró que el valor del 2% da un promedio cercano a cero. Mientras el software se ejecutaba, ninguno de los controles de QA en IMRT fue absuelto.

3.2. El algoritmo en pacientes

Un total de 230 planes se analizaron. Todos los planes se realizaron con una técnica de IMRT denominada step&shoot, se exportaron al fantoma de verificación, se calculó la dosis en PB y MC, y se midió con cámara de ionización. En la Tabla 1 se resumen los resultados del máximo, mínimo, promedio y desviación estándar (σ) de los datos. En ella se muestran las diferencias respecto a la medida.

Tabla 1. Resumen estadístico de los datos analizados

	$\%Dif_{total}$ PB	$\%Dif_{total}$ MC	$\%Dif_{total}$ CID
Máximo	5.6	3.7	6.4
Mínimo	-2.0	-4.9	-6.8
Promedio	2.6	0.4	0.4
Desviación	1.4	1.5	2.2

Se calculó la cantidad de pacientes que tienen una σ menor al 5% y 3% respecto de la medida, el 99% de los pacientes calculados con el software tienen un error menor al 5%, el cual es el umbral de aceptación del ICRU (ICRU Report No 42 1987) para radioterapia conformada. Sin embargo, en IMRT se requiere un umbral más ajustado de por lo menos 3% (Adrada 2011)(Currie 2007)(Haslam et al. 2003), en este caso sólo 20 planificaciones superan este umbral.

Por otra parte se observa que el algoritmo de cálculo PB del iPlan no predice adecuadamente la dosis, en el análisis se encontraron 5 pacientes que tienen una diferencia mayor al 5%, y 91 casos que superan el 3% (ver Tabla 2), también se observa en el Tabla 1 que el promedio está 2.6% por encima de las medidas.

Mientras el algoritmo de MC del iPlan predice mejor la dosis, el 100% tiene una diferencia menor al 5% y tan solo 4 pacientes superan el 3%, también el promedio es cercano a cero.

Tabla 2. Número de pacientes que tienen una diferencia del 5% y 3% respecto a la medida

Umbral	PB		MC		CID	
	No Pac	porcentaje	No Pac	porcentaje	No Pac	porcentaje
<5%	225	97.8%	230	100.0%	228	99.1%
<3%	139	60.4%	226	98.3%	210	91.3%

Se realizaron histogramas para ver el tipo de distribución tenían los datos, observando la Figura 5 las variaciones forman campana de gauss, en todos los casos el pico máximo de la campana no está alrededor de cero tanto en el TPS y el CID.

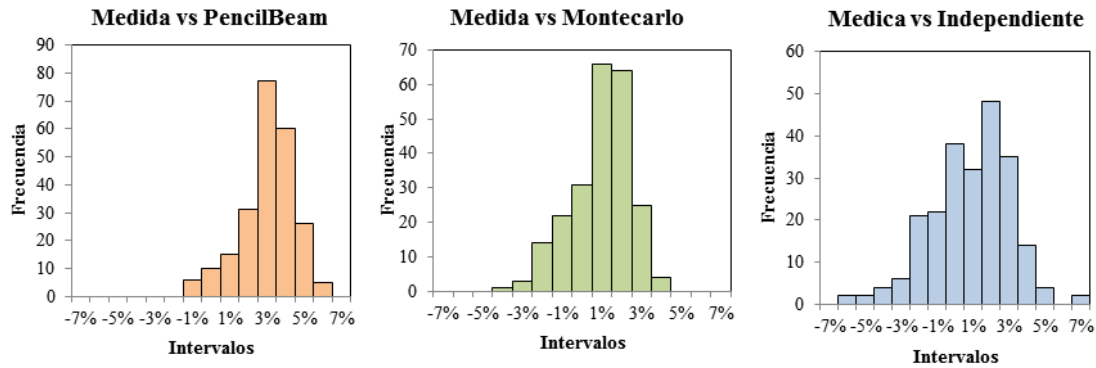


Figura 5. Histograma de dispersión de la diferencia de dosis entre la medida y TPS PB, TPS MC y CID

4. DISCUSIÓN

Mantener diferentes sistemas de control de calidad ayuda a disminuir la ocurrencia de errores, en el caso de IMRT es fundamental que se tengan varios controles. La institución contaba con 3 controles, la medida de dosis, la distribución de dosis total en plano axial y la distribución de dosis por campo. Con este trabajo se agregó un nuevo control que demanda un mínimo de tiempo realizarlo y puede ayudar a eliminar alguno de los controles anteriores.

Los resultados son buenos y dan confianza en el software desarrollado, existen algunos casos donde la diferencia con la medida superó el 3%, esto ocurrió en planes de tumores pequeños donde el campo se formaba por pocas láminas (TC de $5 \times 5 \text{ cm}^2$) y altos gradientes de dosis, en este tipo de planes el parámetro elegido de 1 cm para la fluencia primaria y 0.5 cm para la secundaria es demasiado grande, se intentó reducir estos parámetros pero no logró mejorar el cálculo, no se investigó la posibilidad de aumentar el tamaño de la imagen para obtener mayor resolución.

En el caso de campos pequeños la penumbra contribuye de forma significativa entre los segmentos del campo, usando por ejemplo una penumbra estándar del campo de referencia (TC = $10 \times 10 \text{ cm}^2$) se podría suavizar los segmentos y calcular la dosis.

También afectó los tratamientos con altos gradientes de dosis donde no se podía encontrar una adecuada posición para la cámara de ionización, donde fuera homogénea la dosis, por ello por ello se encontraron diferencias mayores al 5% entre la medida y el TPS PB y el CID. Estos planes se aceptaron porque el algoritmo de MC se mantuvo en tolerancia, además los controles de distribución de dosis por campo y total pasaron el umbral de aceptación.

No obstante en casos como cabeza y cuello, próstata y endometrio que se tienen segmentos grandes, no se observó una gran diferencia entre la medida y el CID. De esta forma se está definiendo casos de IMRT donde no se requiere medida de dosis, y tan sólo se cuente con el CID, esto es para tratamientos con máximo 5 campos, tamaño del beamlet de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ y máximo 6 segmentos por campo. Para estos casos se genera el plan de verificación de dosis en el TPS y se calcula la diferencia entre el algoritmo de PB y el CID, sólo aquellos casos donde ésta valor sea superior al 5% se medirá con cámara de ionización

Un aporte que se realizó en éste trabajo comparado con el de Kung fue la implementación del OAR para corregir puntos de dosis alejados del CAX.

Por otra parte, analizar en el TPS con los dos algoritmos de cálculo ha permitido identificar una discrepancia en el algoritmo de PencilBeam, el 2.5% encontrado indica que hay una sobre estimación, es mínima y está dentro de los márgenes de tolerancia. Sin embargo, se está buscando la causa de esta diferencia

5. CONCLUSIONES

El algoritmo de Kung es adecuado para el uso de cálculo de dosis en IMRT para campos grandes, el 91% de los casos probados la incertidumbre fue menor al 3%, con un promedio de $0.2 \% \pm 2.2 \%$.

Con este trabajo se agregó un nuevo control que a futuro permitirá eliminar algún control cuando el tratamiento no sea complejo.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Instituto Privado de Radioterapia por brindar el apoyo necesario para el desarrollo del software.

6. REFERENCIAS

- Adrada, A., 2011. *Análisis dosimétrico mediante películas radiocrómicas en tratamientos de IMRT*. Instituto Balseiro - Unicuyo.
- Al Amri I, R.R. & Sivakumar SS, Binukumar JP, Davis CA, Al Rahbi Z, Al Shukeili K, A.K.F., 2012. Radiotherapy pre-treatment dose validation: A second verification of monitor units (MU) with a commercial software. *Medical physics*, 37(4), pp.235–239. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23293456>.

- Chen, Z., Xing, L. & Nath, R., 2002. Independent monitor unit calculation for intensity modulated radiotherapy using the MIMiC multileaf collimator. *Medical Physics*, 29(9), p.2041. Available at: <http://link.aip.org/link/MPHYA6/v29/i9/p2041/s1&Agg=doi> [Accessed January 17, 2014].
- Currie, M., 2007. *Verification of an independent monitor unit calculation program from IMRT quality assurance*. University of Wollongong.
- Haslam, J.J. et al., 2003. Comparison of dose calculated by an intensity modulated radiotherapy treatment planning system and an independent monitor unit verification program. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 4(3), pp.224–30. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12841793> [Accessed January 17, 2014].
- ICRU Report No 42, 1987. *Use of Computers in External Beam Radiotherapy Procedures with High-Energy Photons and electrons*,
- IMPAC, 2005. *MULTI-ACCESS 8.30 RTPCONNECT*, USA.
- Kung, J.H., Chen, G.T. & Kuchnir, F.K., 2000. A monitor unit verification calculation in intensity modulated radiotherapy as a dosimetry quality assurance. *Medical physics*, 27(10), pp.2226–2230.
- Stern, R.L. et al., 2011. Verification of monitor unit calculations for non-IMRT clinical radiotherapy: Report of AAPM Task Group 114. *Medical Physics*, 38(1), p.504. Available at: <http://link.aip.org/link/MPHYA6/v38/i1/p504/s1&Agg=doi> [Accessed January 16, 2014].