

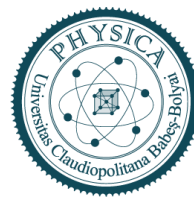


UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYAI
BABEȘ-BOLYAI TUDOMÁNYEGYETEM
BABEȘ-BOLYAI UNIVERSITÄT
BABEȘ-BOLYAI UNIVERSITY

TRADITIO ET EXCELLENTIA

FACULTATEA DE FIZICĂ

Str. Mihail Kogălniceanu nr.1
Cluj-Napoca, RO-400084
Tel: +4(0)264-405300 | FAX: +4(0)264-591906
secretariat.phys@ubbcluj.ro
www.phys.ubbcluj.ro



TEZĂ DE DOCTORAT

- rezumat -

**STUDIUL PROPRIETĂȚILOR MATERIALELOR FOLOSITE
CA SUPTOR PENTRU CONTROLUL LOCAL AL DOZEI ÎN
RADIOTERAPIA EXTERNĂ CU FOTONI**

Andreea – Cosmina CIOBANU

Conducător științific

Prof.dr. Zoltán BÁLINT

Cluj-Napoca

2025

ABSTRACT

Această teză propune crearea, testarea și implementarea de bolusuri imprimate 3D pentru a aborda spațiile de aer formate între variantele comerciale de bolus utilizate în radioterapie, care pot duce la supradozarea la nivelul pielii sau subdozarea tumorilor, din punct de vedere al distribuției de doză. Prin utilizarea tehnologiei de imprimare 3D, teza își propune să creeze un model de bolus care să se potrivească anatomiei pacientului, reducând zonele cu aer și îmbunătățind doza administrată.

Cercetarea se concentrează pe alegerea materialelor adecvate și pe performanța acestora în evaluările dozimetrice, cu scopul de a dezvolta o tehnică consecventă pentru testarea acestora, pentru ca ulterior să poată fi incluse în practica clinică. Teza își propune să contribuie la dezvoltarea unor abordări personalizate ale aplicațiilor în radioterapie care sporesc eficacitatea tratamentului.

Cu toate acestea, studiul se adresează anumitor limitări, cum ar fi necesitatea unor cunoștințe specifice în planificarea și proiectarea bolusurilor, timpul procesului de imprimare, problemele lanțului de aprovizionare și un spectru mic de materiale compatibile cu radiațiile ionizante. Abordarea acestor limitări este importantă pentru recunoașterea deplină a avantajelor soluțiilor oferite de bolusuri imprimate 3D în contexte clinice.

1. CAPITOLUL 1 - INFORMAȚII DESPRE RADIOTERAPIE

Utilizarea bolusurilor se impune în anumite tipuri de cancere tratate prin radioterapie cu fotoni de mare energie cu scopul de a eficientiza distribuția de doză. Cu toate acestea, bolusurile disponibile pe piață pot introduce inserții de aer, afectând astfel rezultatele tratamentului. Studiile disponibile explorează utilizarea acestor metode personalizate și impactul diferitelor materiale asupra distribuției de doză.

Imprimarea 3D, o tehnică care creează modele fizice cu forme specifice din informații digitale, oferă avantaje precum costurile mai reduse și designul individualizat. Utilizarea bolusurilor imprimate 3D în radioterapie a cunoscut o creștere semnificativă a interesului pentru cercetare în ultimii 15 ani, articolele publicate privind imprimarea 3D, bolusul și radioterapia crescând de la 10 publicații în anul 2001 la 204 publicații în 2024. Această tendință evidențiază potențialul imprimării 3D de a îmbunătăți precizia și eficacitatea tratamentelor de radioterapie.

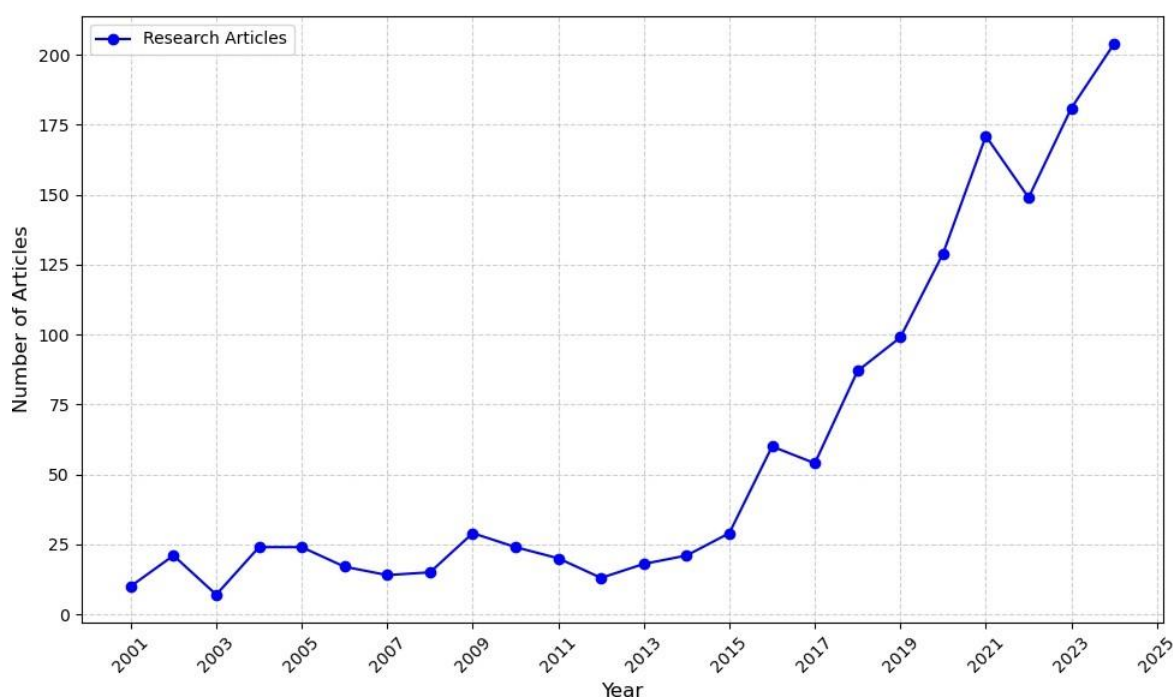


Figura 1.1 - Numărul de articole de cercetare publicate în ultimii 15 ani (baza de date Science Direct)

Materialele tip bolus sunt esențiale în radioterapie pentru diverse tratamente oncologice, inclusiv iradierea peretelui toracic după mastectomie, afectarea pielii și riscul ridicat de recidivă în țesuturile superficiale. Ghidurile clinice internaționale sugerează utilizarea bolusurilor pentru creșterea acoperirii dozei la suprafața pielii în cazul iradierii peretelui toracic și al cancerelor cutanate. Bolusurile imprimate 3D s-au dovedit promițătoare în ceea ce privește administrarea unei doze adecvate la nivelul superficial, îmbunătățind contactului pielii cu

bolusul și devenind astfel o alternativă la opțiunile comerciale. Bolusurile tip „mesh” au un efect minim asupra profilurilor de doză în profunzime, dar cresc doza superficială, simplificând planificarea tratamentului. Cercetarea lui Wang et al. (2021) subliniază importanța selectării materialelor adecvate pentru bolus în funcție de cazul specific de tratament pentru a proteja țesuturile profunde în timpul radioterapiei cu fascicul de electroni. Cu toate acestea, există încă probleme de depășit, cum ar fi ajustarea precisă a acestor accesorii și evitarea formării golurilor de aer.

1.1. Randamentul in profunzime (PDD) pentru tumori

Acceleratorul liniar medical (LINAC) este o opțiune de radioterapie pentru tumori, cu scopul de a furniza cea mai mare doză posibilă, păstrând în același timp celulele sănătoase în apropierea tumorii. Distribuția dozei trebuie să fie precisă pentru a atinge obiectivul terapeutic. Procentul dozei de profunzime (PDD) și profilul dozei sunt două variabile care trebuie verificate înainte de utilizarea LINAC. PDD indică cantitatea celei mai mari doze depuse comparativ cu doza totală și este afectată de factori precum distanța dintre sursă și suprafață, dimensiunea câmpului, energia fasciculului și adâncimea de interes. Pentru cazuri precum cancerul de piele sau tumorile superficiale, cea mai mare doză ar trebui să se găsească sub piele.

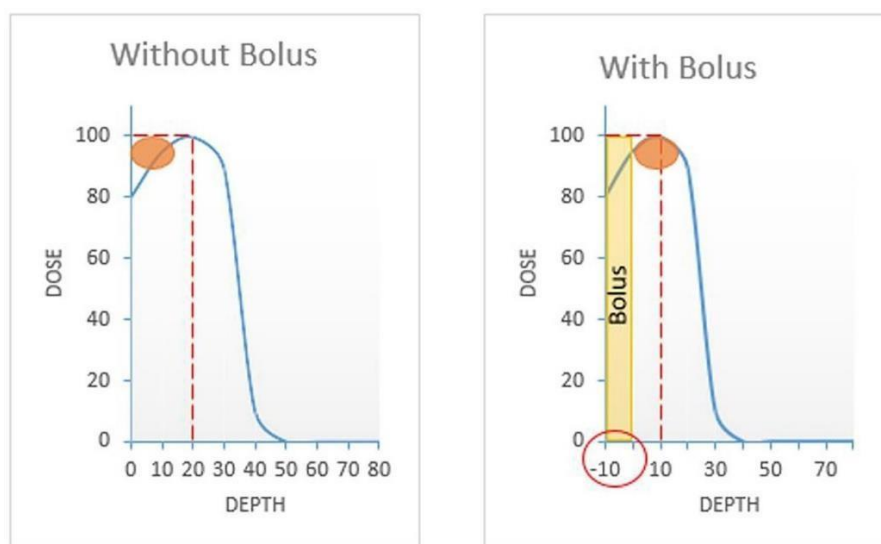


Figura 1.2 - Impactul bolusului asupra zonei de acumulare

Zona portocalie reprezintă tumorile în care doza de acumulare este optimă pentru tratament. Incidența fasciculului de fotoni modifică distribuția dozei, necesitând corecții. Atenuarea

fotonilor în apropierea contururilor pacientului poate provoca modificări neintenționate ale curbelor de doză la adâncime.

1.2. Compensatoare de doză în radioterapie

Spatiile de aer formate în timpul tratamentului pot duce la subdozarea unei zone țintă, în special în cazul tumorilor superficiale. Aceste goluri permit fasciculelor de radiații să treacă prin ele fără a depune în totalitate energia în tumoră, cauzând un control inadecvat al dozei și un risc crescut de recidivă. Plasarea corectă a bolusului și evitarea formării spațiilor de aer sunt necesare pentru rezultate tratamentului să fie cele așteptate. Compensatoarele sunt materiale cu proprietăți atenuare ridicată, utilizate în radioterapie pentru a ajusta intensitatea fasciculelor de radiații. Filtrele tip pana sunt materiale cu proprietăți de atenuare crescută, plasate de obicei pe capul de tratament al unui accelerator liniar. Acceleratoarele liniare moderne utilizează filtre dinamice, care reduc doza similar filtrelor fizice. Bolusurile sunt utilizate atunci când conturul pacientului este neregulat, făcând ca un filtru pana să fie insuficient. Acestea sunt fabricate din materiale care pot atenua eficient fasciculele de radiații, menținând în același timp integritatea structurală și bio-compatibilitatea. Printre materialele comune se numără materialele ce au o densitate similară țesutului uman, metalele și polimerii. Materialele echivalente țesuturilor sunt preferate datorită asemănării lor cu țesutul uman, în timp ce metalele precum plumbul și tungstenul sunt eficiente, dar pot fi periculoase. Alegerea materialelor compensatoare trebuie să echilibreze performanța, siguranța și rentabilitatea pentru a îmbunătăți rezultatele.

1.3. Alternativa imprimării 3D și bio-compatibilitatea

Tehnologia de imprimare 3D a revoluționat industriile prin aplicabilitatea sa, în radioterapie permițând realizarea de materiale pentru bolusuri specifice pacienților. De asemenea, utilitatea tehnicii este remarcată și în producerea de dispozitive de imobilizare specifice pacienților, asigurând reproductibilitatea și stabilitatea în timpul tratamentului. Cercetările privind bio-compatibilitatea materialelor imprimate 3D, cum ar fi acidul polilactic (PLA), poliuretanul termoplastic (TPU) și rășina, au demonstrat consensul acestora pentru aplicațiile de radioterapie. PLA este potrivit pentru imprimarea 3D a fantomelor de radioterapie și este un substitut echivalent pentru țesutul uman. TPU, cu rezistența sa bună la rupere și abraziune, poate fi utilizat în imprimarea 3D pentru dispozitive de imobilizare specifice pacienților. PLA și TPU oferă potențialul de a optimiza rigiditatea și flexibilitatea, în funcție de cerințele

clinice. În plus, materialele din rășină oferă o rezoluție ridicată și finisaje de suprafață netede pentru modele precise. Bio-compatibilitatea materialelor pentru radioterapie este într-un continuu în curs de cercetare, cu toate acestea, trebuie considerate și diferitele proprietăți ale materialelor. Acest lucru ar putea fi cuantificat prin mai mulți factori, cum ar fi proprietățile structurale ale materialelor, modificările structurii lor chimice sub radiații sau utilizarea de aditivi în timpul proceselor liniei de producție a filamentelor care au un impact asupra bio-compatibilității.

2. CAPITOLUL 2 - VALIDAREA CONCEPTULUI 3D

Acest capitol își propune să examineze șase materiale pentru bolurile imprimate 3D, cu scopul de a identifica cea mai eficientă soluție pentru aplicații clinice. Bolurile comerciale au limitări, cum ar fi faptul că nu aderă la diferențele anatomice unice dintre pacienți. Tehnologia de imprimare 3D poate reprezenta o soluție care să se potrivească cerințelor anatomice specifice, asigurându-se că au proprietăți fizice similare țesutului uman și că pot influența parcursul radiațiilor fără a afecta distribuția de doză. Provocările din acest capitol au fost ridicate de găsirea unei zone adecvate pentru plasarea bolusului în câmpul de tratament LINAC și proiectarea unui suport pentru bolus care să mențină în siguranță probele sub expunerea la radiații.

Metode de validare

Decizia privind tipul de filament utilizat s-a bazat în primul rând pe bio-compatibilitate, care garantează că materialele utilizate nu vor avea efecte adverse asupra țesutului uman în timpul contactului. În plus, filamentele alese trebuie să prezinte o densitate similară țesutului uman. Literatura de specialitate a evidențiat numeroase materiale adecvate pentru evaluare: ABS (acrilonitril butadien stiren), ASA (acrilonitril stiren acrilat), PLA Premium (PLA-P), polycarbonat, PLA standard (PLA-S) și PET-G (polietilen tereftalat modificat cu glicol). Aceste materiale vor permite să le evaluăm proprietățile și performanțele pentru a identifica cel mai potrivit filament pentru un potențial bolus imprimat 3D.

Tabelul 2.1 - Valorile densității și dimensiunilor pentru bolurile comerciale și filamentele pentru imprimare

	Material	Densitate (g/cm ³)	Dimensiune (cm)
1.	Bolus comercial	1.02	30 x 30 x 0,5
2.	PLA-Standard	1.24	21,5 x 21,5 x 0,5
3.	PLA-Premium	1.17	21,5 x 21,5 x 0,5
4.	ABS	1.04	21.5 x 21.5 x 0.5
5.	Polycarbonat	1.19	21,5 x 21,5 x 0,5
6.	ASA	1.07	21.5 x 21.5 x 0.5
7.	PET-G	1.27	21,5 x 21,5 x 0,5

Alternativele de bolus comerciale sunt de 30 cm x 30 cm, însă un câmp de 20 cm x 20 cm la accelerator este suficient pentru a măsura dozele de profunzime ale profilului și a avea o evaluare obiectivă a acestora. Plăcile de bolus au fost imprimate la dimensiuni de 21,5 cm x 21,5 cm și 0,5 cm grosime, comparând performanța bolusului imprimat 3D cu criteriile comerciale.

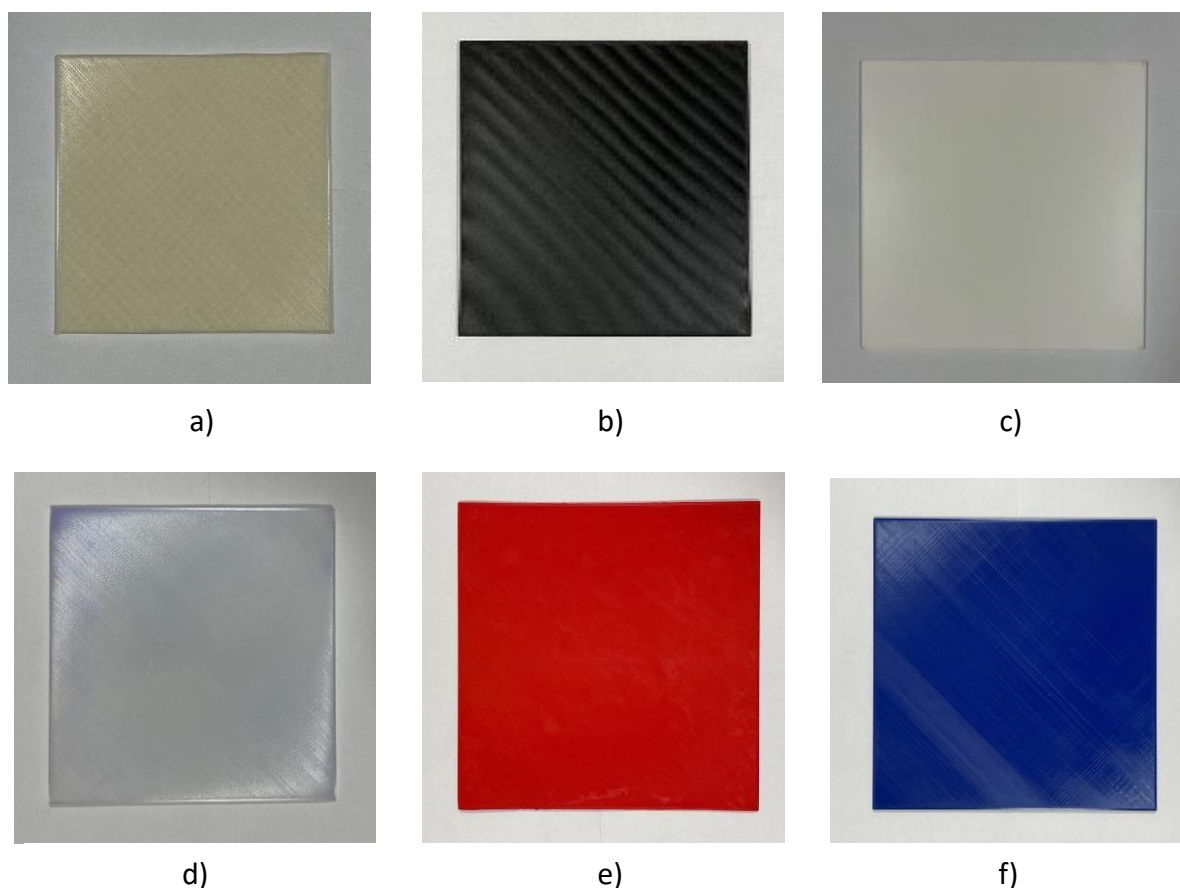


Figura 2.1 - Mostre de plăci de bolus imprimate, după cum urmează: a) PLA Premium; b) PLA Standard; c) ABS; d) Policarbonat; d) ASA; e) PET-G

În acest studiu a fost utilizat Autodesk Inventor Professional 2021 (Autodesk, San Rafael, California) pentru prototipuri și Ultimate Cura 4.5 (Ultimaker, Zaltbommel, Țările de Jos) pentru imprimare și parametrizare. Două imprimante, Flashforge Guider II (Zhejiang Flashbourne 3D technology Co.LTD) și Creality CR-10S PRO V2 (Shenzhen Creality 3D Technology Co. LTD), au fost folosite pentru testarea materialelor, cea din urmă fiind o opțiune mai avansată. Ambele instrumente au fost utilizate pentru proiectarea 3D-CAD de nivel profesional.

2.1. Testul unităților Hounsfield (HU)

Unitățile Hounsfield (HU) sunt necesare pentru compararea densității și compoziției materialelor. Cu toate acestea, deviațiile standard pot fi ridicate din cauza unor factori precum artefactele fasciculului, heterogenitatea materialului scanat și diferențele dintre parametrii de achiziție, algoritmi de reconstrucție și calibrarea scannerului. Zgomotul și artefactele din imaginile CT contribuie, de asemenea, la fluctuații. Dimensiunea și forma regiunii de interes analizate afectează, de asemenea, abaterea standard. Studiul s-a axat pe compararea valorilor lor de atenuare a radiațiilor cu bolurile de tip comercial disponibile pe piață. Scanările CT au fost utilizate pentru a valida materialele, iar rezultatele au arătat că filamentele ABS, ASA, PLA-Premium, Policarbonat, PLA-S și PET-G aveau valori HU mai mari decât bolurile comerciale. Aceste date au fost utilizate pentru a valida caracterul adecvat al materialelor pentru utilizarea clinică.

2.2. Testul dozelor de profunzime a profilului

Un accelerator liniar de tip Varian True Beam, o fantomă cu rezervor de apă, un electrometru și o cameră de ionizare au fost utilizate pentru a reproduce rezultate clinice, a asigura expunerea la radiații și a examina influența plăcilor de bolus obținute prin imprimare, comparând astfel probele 3D cu scanările folosind alternativele comerciale. Datele exacte privind distribuția procentuală a dozei de adâncime sunt esențiale pentru determinarea dozei pacientului în urma expunerii medicale. Studiul a examinat corelația dintre densitatea materialului de imprimat și PDD, observând extinderea golurilor de aer și deplasarea zonei de acumulare. PDD este determinată de adâncime, dimensiunea câmpului și SD.

Tabelul 2.2 - Variația Ds în funcție de lățimea câmpului

Material	Ds (5×5) (%)				Ds (10×10) (%)			
Disc de aer (cm)	0	0.5	1	1.5	0	0.5	1	1.5
Bolus comercial	95.59	94.18	89.55	88.02	96.32	94.76	91.66	90.49
ABS	89.12	88.98	88.88	86.47	91.54	90.8	90.35	90.24
ASA	86.51	86.06	85.25	83.90	89.07	88.78	88.64	87.83
PLA Premium	90.98	90.75	90.57	90.14	92.75	92.78	92.77	92.49
Policarbonat	88.55	87.87	86.09	85.49	90.41	89.75	89.68	89.7
PLA standard	89.15	88.80	88.35	88.32	92.36	91.89	91.76	91.11
PET-G	88.78	88.73	88.62	87.63	92.29	92.18	92.07	91.68

	Ds (15×15) (%)				Ds (20×20) (%)			
Diferența de aer (cm)	0	0.5	1	1.5	0	0.5	1	1.5
Bolus comercial	97.26	95.43	92.65	91.75	97.94	96.21	93.53	92.70
ABS	92.99	92.80	92.57	92.23	93.99	93.62	92.95	92.54
ASA	90.36	90.12	89.66	89.60	91.92	91.83	91.70	91.23
PLA Premium	94.15	94.10	93.88	93.81	95.45	95.28	95.97	95.75
Polycarbonat	92.31	92.18	91.85	91.62	94.06	92.86	92.83	92.71
PLA standard	93.48	92.92	92.56	92.39	93.92	93.82	93.70	93.68
PET-G	93.92	93.43	93.23	92.84	95.10	95.03	94.36	94.28

2.3. Determinarea dozei absolute

Testul a urmărit să compare regiunile de acumulare (zone de build-up) ale dozei la suprafață a materialelor 3D, utilizând setup constituit din plăci de „apă solidă”. Pentru validarea datelor au fost utilizate echipamente noi, un accelerator liniar de tip Halcyon și lanț dozimetric de proveniență IBA, și scanarea din nou a probelor de bolus. Au fost înregistrate trei măsurători ale dozei pentru fiecare material, folosind ca referință valorile în placă de apă solidă și un bolus comercial. Acest proces suplimentar de validare a asigurat conformitatea materialelor cu criteriile de aplicare clinică. Configurația experimentală a utilizat o geometrie a fasciculului cu o distanță sursă-suprafață de 100 cm și diferite deschideri ale câmpului de iradiere de la 6x6cm la 14x14 cm. 100MU au fost iradiate cu o rată constantă a dozei de 800MU, la condițiile de temperatură de 22,9°C și presiune de 101,77 kPa. Determinările au fost efectuate cu o camera de ionizare Farmer FC23-C și electrometrul DOSE2 (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Germania).

Tabelul 2.3 - Valorile dozei medii în nC în zona de acumulare pentru bolul comercial, placa de apă solidă și filamentele 3D

	6 x 6 (cm)	8 x 8 (cm)	10 x 10 (cm)	14 x 14 (cm)
Apă solidă	9.172	9.392	9.555	9.792
Standard-PLA	9.181	9.397	9.564	9.791
Premium-PLA	9.174	9.398	9.566	9.798
ABS	9.201	9.416	9.581	9.825
Polycarbonat	9.156	9.376	9.543	9.776

ASA	9.217	9.432	9.593	9.829
PET-G	9.192	9.407	9.573	9.805

Este prezentată tendința în care acționează fiecare dintre aceste materiale atunci când sunt expuse la radiații: materialele ASA și PC sunt mai sensibile la radiații, ceea ce le face mai puțin eficiente pentru creșterea dozei în zona de acumulare. Graficul arată că materialele ASA și PC prezintă o sensibilitate ridicată la iradiere, compromițând rezultatele așteptate în ceea ce privește zona de build-up. Ca urmare, două materiale pot fi excluse din cele șase examinate, ceea ce permite continuarea testelor pentru cele patru materiale rămase.

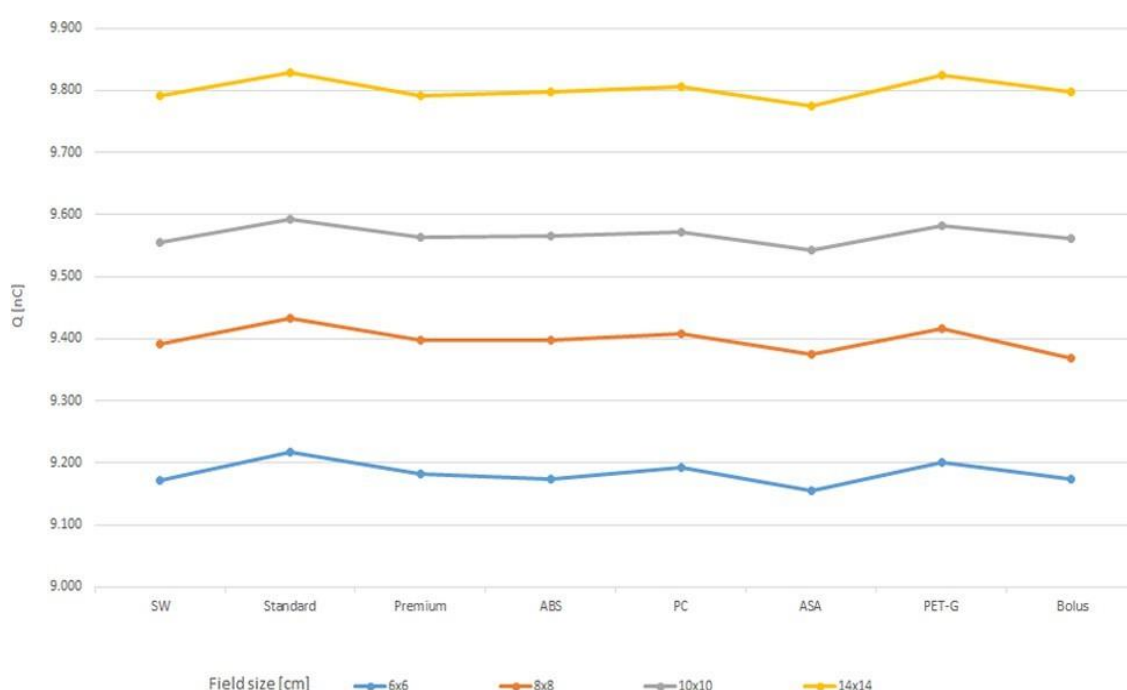


Figura 2.2- Dependența de variația dozei pentru diferite dimensiuni ale câmpului de iradiere și materiale

2.4. Doza măsurată vs. doza calculată

Metoda de validare confirmă materialele într-un sistem de planificare a tratamentului utilizând plăci de apă solidă și imagini CT, determinând profilurile dozei și doza procentuală în adâncime. Datele prelucrate au inclus o analiză statistică pentru a evalua concordanța dintre doza măsurată și cea calculată, din punct de vedere dozimetric. Figura 2.3 prezintă valorile exportate pentru a evalua semnificația ariei de sub grafic, pentru regiunea de acumulare a fiecărui bolus 3D.

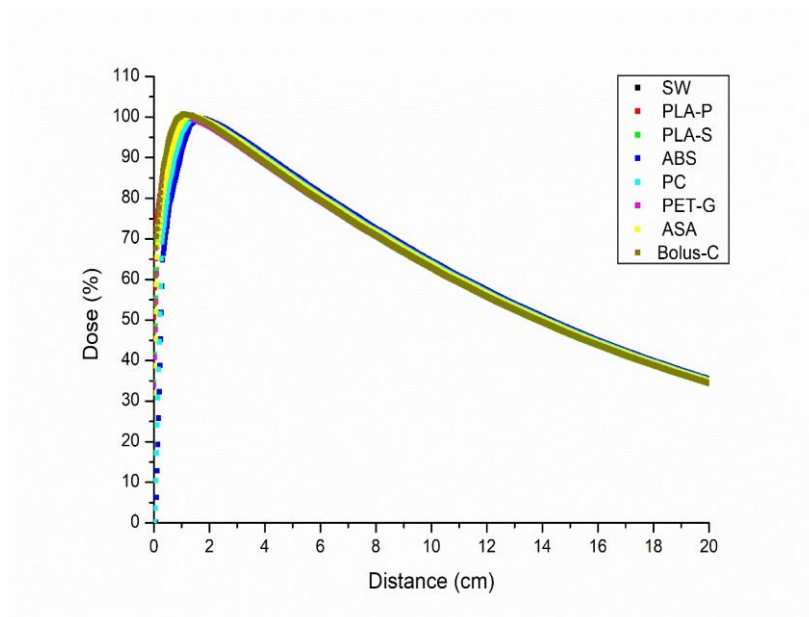


Figura 2.3 - Valori TPS PDD exportate pentru fiecare material

Pentru fiecare profil, valorile pentru vârf, înălțime și arie sunt prezentate în tabelul 2.8, după cum urmează:

Tabelul 2.4 - valori pentru suprafață, vârf și înălțime

	Area	Peak	Height	Dif. area	Dif. peak	Înălțime h.
Bolus-C	1300.00	1.08	100.65	-	-	-
SW	1301.98	1.10	100.57	1.97	0.02	0.08
PLA-S	1294.09	1.13	100.16	5.91	0.05	0.49
PET-G	1294.40	1.13	99.96	5.60	0.05	0.69
PLA-P	1299.12	1.33	99.65	0.88	0.25	1.00
ASA	1304.53	1.38	100.25	4.52	0.30	0.41
PC	1295.67	1.53	99.75	4.33	0.45	0.90
ABS	1296.95	1.58	99.71	3.05	0.50	0.94

Materialul ABS a fost considerat nepotrivit pentru investigația dosimetrică și nu va fi inclus în viitoarele teste de validare. Coeficientul de corelație a concordanței (ρ_c) a fost utilizat pentru a analiza setul de date, indicând cât de bine se aliniază observațiile cu linia de 45° care trece prin origine. Curba PDD a fost influențată de apropierea bolusului de suprafața apei, cu doze maxime mai profunde în zona de acumulare. Pe măsură ce dimensiunea câmpului a crescut, PDD a scăzut din cauza factorilor de împrăștiere.

Tabelul 2.5 - Studiul statistic al plăcilor bolus: coeficientul de corelație al concordanței

	C. Bolus și SW	C. Bolus & PLA-S	C. Bolus & PET-G	C. Bolus și PLA-P	C. Bolus & ASA	C. Bolus & PC	C. Bolus & ABS
CCC	0.9997	0.9987	0.9984	0.9994	0.9963	0.9499	0.937
95% Interval de încredere	0.9996 - 0.9997	0.9985 - 0.9989	0.9981 -0.9986	0.9993 - 0.9995	0.9957 - 0.9968	0.9431 - 0.9650	0.9280 - 0.9449
Pearson ρ (precizie)	0.9997	0.9988	0.9985	0.9995	0.9964	0.9495	0.9371
Factor de corecție factor c_b (precizie)	1	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999	0.9999

Scanările CT au arătat că diferite materiale, inclusiv ABS, ASA, PLA-P, PC, PLA-S și PET- G, au caracteristici de atenuare similare cu alternativele comerciale utilizate în practica clinică. Cu toate acestea, materialele ASA și PC au fost mai sensibile la radiații, ceea ce le face mai puțin utile acest tip de practica. PLA-Premium, PLA-Standard și PET-G s-au dovedit a fi cele mai bune materiale pentru imprimarea 3D a bolusului. Alegerea materialului depinde de implicațiile financiare și de simplitatea procedurii de imprimare. PLA-Standard este cea mai economică alegere, oferind performanțe fiabile fără complexități tehnice. În timp ce PLA-Premium și PET- G au prezentat proprietăți bune de atenuare, costurile lor ridicate le pot face mai puțin potrivite pentru aplicații clinice. Efectele combinate ale performanței, costului și ușurinței în utilizare vor determina cel mai potrivit material pentru aplicațiile bolusului imprimat 3D în radioterapie.

Această parte a tezei a fost prezentată la mai multe conferințe, subliniind rezultatele cercetării și contribuind la dialogul științific în domeniul radioterapiei. Prezentarea orală intitulată „Dosimetric Impact of Bolus Airgaps for Clinical 6MV and 10MV Photon Beam” a fost prezentată la Congresul Inovație și Multidisciplinaritate în Tratatamentul Cancerului al Societății Române de Radioterapie, care a avut loc la Sinaia în perioada 13-16 octombrie 2022. „Bolus Thickness Influence in Chest Wall Radiotherapy: Comparative Study for No Bolus, 0.5 cm Bolus and 1 cm Bolus” a fost prezentată la Zilele Medicale și Științifice ale Institutului Oncologic București, în perioada 4-7 mai 2023. În plus, o prezentare orală tip poster intitulată „The Effect of Filament Density on the Build-Up Region Responsiveness of 3D Printed Boluses in High-Energy Photon Radiotherapy” a fost prezentată la Congresul ASTRO din San Diego, California, în perioada 1-4 octombrie 2023. Rezultatele acestei cercetări au fost publicate în International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics (Volume 117, Issue 2, Supplement, Page e657; DOI: 10.1016/j.ijrobp.2023.06.2089). În plus, o lucrare conexă intitulată „Exploring the Impact of Filament Density on the Responsiveness of 3D-Printed Bolus Materials for High-Energy Photon Radiotherapy” a fost publicată în European Journal of Medical Physics (DOI: 10.1016/j.ejmp.2024.104849; Acceptat la 22 octombrie 2024; Publicat online la 1 noiembrie 2024; IF 3.3; AIS 0.677).

3. CAPITOLUL 3 - STUDIU DE VALIDARE A CONCEPTULUI

Bolus personalizat pe fantomă antropomorfă

Acest capitol tratează dezvoltarea și testarea unui model de bolus 3D pe o fantomă antropomorfă similară cu anatomia umană. Scopul a fost de a vedea dacă un bolus 3D la scară 1:1 poate interacționa cu radiațiile la fel ca opțiunile comerciale disponibile. PLA-Standard a fost utilizat ca opțiune principală prin prisma rezultatelor sale la testele anterioare de validare. Studiile au arătat soluții noi pentru a aborda golurile de aer, cum ar fi un bolus fabricat manual care se conformează contururilor faciale ale pacientului. Personalizarea prin tehnica 3D s-a dovedit promițătoare pentru îmbunătățirea adaptării și reducerea zonelor de aer. Fantoma a fost scanată și imobilizată cu o mască termoplastică, comparând-o cu bolusurile obișnuite și cu o scanare de referință fără bolus. Modelul de bolus imprimat 3D a fost testat pentru distribuția dozei și performanță, folosind detectoare de tip BeOSL. Rezultatele au arătat valori bune în ceea ce privește distribuția de doză, conducând la soluții de radioterapie personalizate mai bune pe termen lung.

3.1. Configurarea și scanarea fantomei

RT Safe Prime Phantom, dezvoltată de RTsafe P.C. în Atena, Grecia, imită structurile anatomice și caracteristicile echivalente ale țesuturilor corpului uman. Aceasta servește drept bază pentru simularea scenariilor clinice și permite validarea performanței designului bolusului propus în condiții care corespund circumstanțelor de tratament. Bolusul în curs de dezvoltare este un destinat să acopere regiunea globului ocular, conceput întocmai pentru a reduce golurile de aer și pentru a se adapta la morfologia complexă a zonei oculare. Această metodă evaluează posibilitățile de a imprima în regiuni anatomice neregulate și ilustrează potențialul tehnicilor de imprimare 3D de a răspunde nevoilor clinice în domenii dificile.

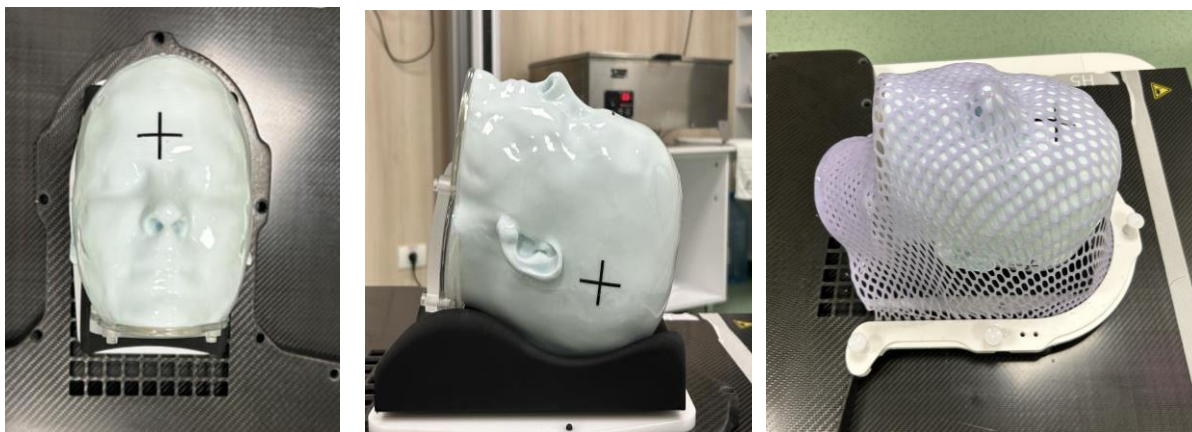


Figura 3.1 - a) vedere de sus; b) vedere laterală; c) poziționarea și imobilizarea fantomei

O scanare CT Siemens Somatom go.Top a fost efectuată pe fantom pentru a se asigura că datele scanate sunt exacte și fiabile, cu un protocol de scanare care are o rezoluție de 1,25 mm.

3.2. Detalii tehnice ale procedurii personalizate de imprimare

Scanarea fantomei în format DICOM a fost convertită într-un fișier 3D utilizând software-ul 3D Slicer. Formatul 3D rezultat a fost STL (stereolitografie), cu o toleranță liniară de 0,125 mm. Scanarea CT a menținut o toleranță generală de $\pm 0,1-2$ mm, în funcție de lungimea nominală și de dimensiunile unghiulare. Pentru a obține rezultate precise, a fost stabilit un flux de lucru care să reducă la minimum modificările majore ale modelului 3D. Fantomul a reprodus cu precizie regiunea capului, cu suprafețe curbe și non-plane realizate din triunghiuri. Pentru a obține o toleranță mai strictă, fișierul STL avea nevoie de o rezoluție mai mare. Standardul de inginerie DIN ISO 2768 prevede o toleranță generală de $\pm 0,1-2$ mm și dimensiuni unghiulare de $\pm 1^\circ-0^\circ 5'$.

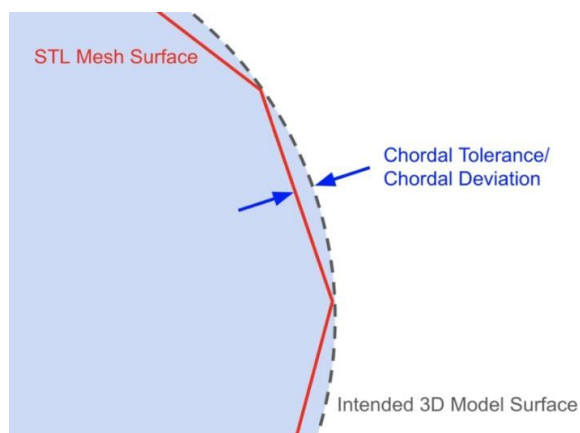


Figura 3.2 - Toleranță/deviații cordoane într-o suprafață circulară

Autodesk Fusion 360 a fost utilizat ca software pentru reconstrucția suprafeței bolusului. Deși ar fi putut fi utilizat în acest scop un software precum Blender, Rhino sau MeshLab, acesta nu

ar fi oferit o precizie superioară în comparație cu un software de modelare pentru proiectarea asistată de calculator (CAD). Pentru a importa un „mesh” în Fusion 360, a fost tăiat un plan prin obiect pentru a elimina obiectele suplimentare (Figura 3.3a). A fost efectuată o operațiune de re-mesh pe baza topologiei scanării liniei de straturi (Figura 3.3b), cu setări precum tipul uniform, densitatea 0,25 și păstrarea limitelor. Acest lucru a dus la o suprafață mai netedă, menținând în același timp punctele medii ale mesh-ului. Aspectele finale ale obiectului obținut sunt prezentate în Figura 3.3c.

Tabelul 3.1 - Valori de procesare DICOM

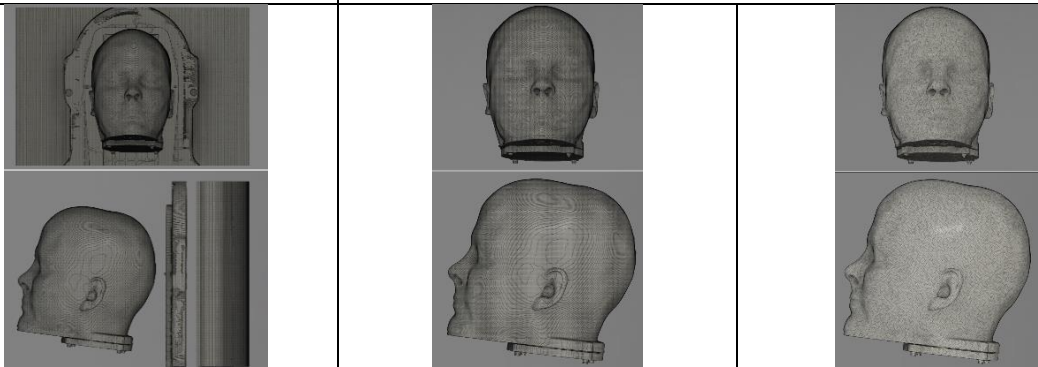
Denumire	Valoare
Lungime	153.421 mm
Lățime	213,82 mm
Înălțime	210,165 mm
Număr de fațete	549.630 (înainte de remesh 1.253.034)
Număr de vârfuri	301.658 (înainte de remesh 653.360)
Număr de sheel	16.419
 a) b) c)	

Figura 3.3 - a) Obiectul original; b) obiectul după tăierea plană; c) obiectul după netezire

Etapă următoare implică modelarea bolusului în cadrul mediului Form din Fusion 360. După cum s-a menționat, efectuarea unei editări directe ale obiectului nu ar produce dimensiuni exacte ale bolusului. În mod similar, utilizarea unei abordări tip CAD, cum ar fi schițarea de linii și convertirea lor într-un desen 2D, este insuficientă din cauza suprafeței curbate a capului. Mediul Forms poate genera forme organice T-Splines cu instrumente care

funcționează ca „sculpting clay” [55]. Procedura de modelare a creat 562 de fețe, toate de tip quad. Pentru a se asigura că dimensiunile sunt cât mai exacte posibil și că lățimea și lungimea fețelor sunt cât mai uniforme cu putință, punctele vertex au fost mutate pentru a se alinia cu suprafața ochiului. O copie a suprafețelor și mutarea punctelor la 5,00 mm distanță de suprafața originală au fost necesare în procesul de editare. Ultimul pas a fost combinarea suprafețelor create în mediul Forms pentru a realiza un obiect solid. Figura 3.4 arată că modelul este acum gata pentru a fi trimis către software-ul imprimantei 3D.

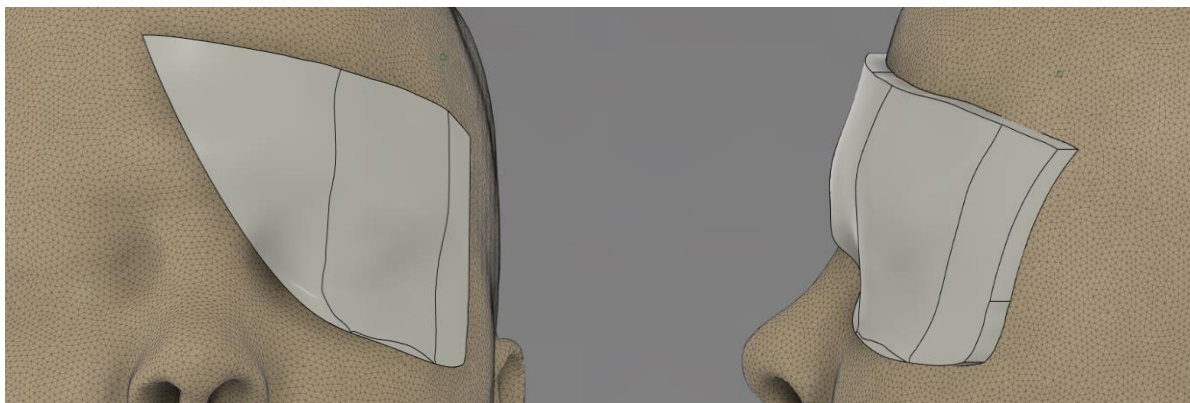


Figura 3.4 - Exportul modelului bolus de la software-ul imprimantei 3D

Înainte de a importa fișierul STL 3D în software-ul slicer de imprimare, a fost efectuată o verificare suplimentară utilizând 3D Slicer. Aceasta a implicat suprapunerea bolusului și a fantomei, astfel cum au fost proiectate în Fusion 360, ambele fiind exportate ca un singur obiect final. Imprimanta utilizată a fost Bambu X1 Carbon, care dispune de o incintă închisă. Software-ul recomandat pentru această imprimantă, conform sugestiei producătorului, a fost Bambu Studio, pentru feliere. Pentru a preveni orice eșec al imprimării, a fost adăugat un pilon suplimentar în fața bolusului, destinat susținerii. Bolusul final a rezultat într-o bucată de 0,5 cm grosime, o dimensiune similară alternativelor disponibile în comerț (figura 3.5).

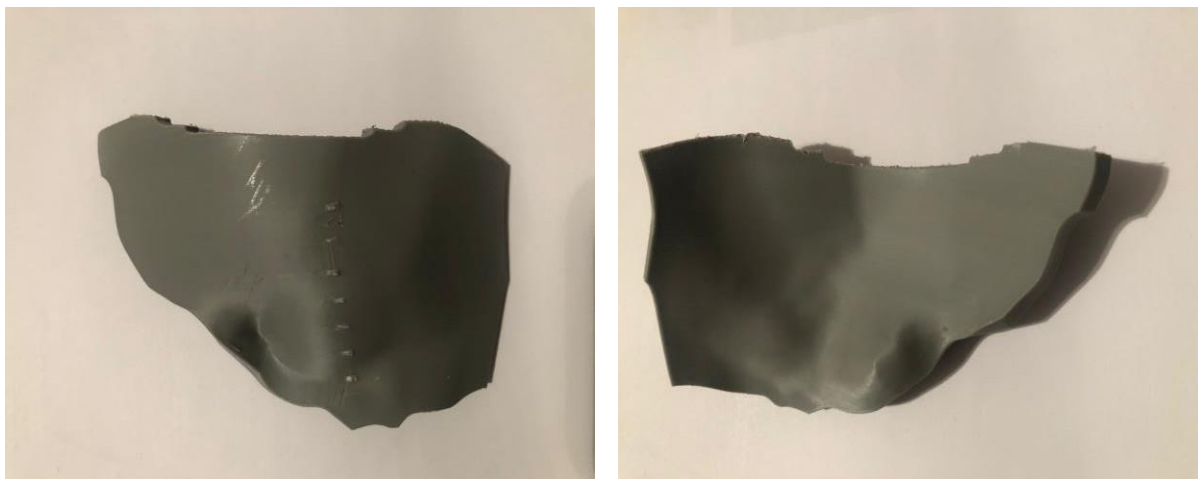


Figura 3.5 - Bolus imprimat (vedere din față și din spate)

3.3. Poziționarea, scanarea și planificarea tratamentului

Trei bolusuri au fost examinate în timpul ultimei fazei de validare: un bolus imprimat 3D, personalizat, un bolus comercial de tip skin și unul termoplastic. A fost utilizată o mască termoplastică pentru a asigura precizia și a reduce mișcările bolusului la suprafața fantomului. Grosimile au fost egale în toate cele trei cazuri, 0,5 cm și acopereau zona ochiului stâng al fantomului Prime.

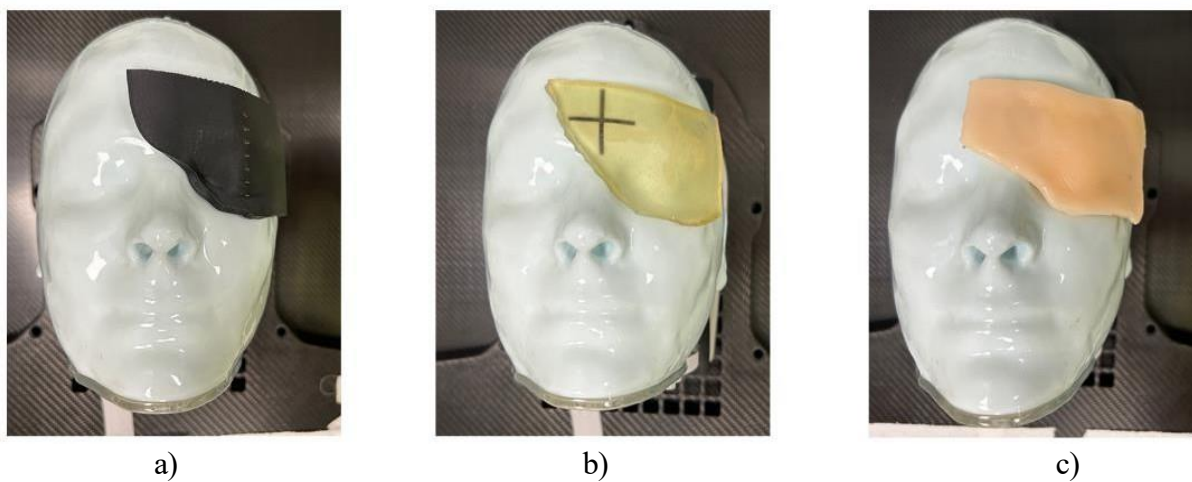


Figura 3.6 - Pe fantomă: a) bolus 3D; b) bolus tip skin și c) bolus termoplastic

Scanările importate în Eclipse Treatment Planning System (TPS) au fost utilizate pentru a pregăti planuri de tratament pentru fiecare bolus proiectat.

3.4. Asigurarea calității pentru scanările bolusurilor

Se poate observa că golurile de aer sunt prezente în toate cele trei scenarii scanate. Un test al unităților Hounsfield poate fi aplicat ca test de asigurare a calității pentru a verifica prezența aerului între bolus și fantomă. Astfel, într-un setup constituit din plăci de apă solidă, fost introdus în mod controlat un volum de aer în interiorul plăcilor de apă, și comparat cu zonele în care aerul interfera între bolus și fantomă, tocmai pentru a testa comportamentul celor trei tipuri de bolus și a le remarca pe cele care nu se potrivesc. Acest test a determinat o corelație între valorile HU și golurilor de aer atât în plăci cât și în cele trei scanări cu bolusuri. Configurația plăcilor de apă este concepută pentru a modela circumstanțele în care ar putea exista goluri de aer între bolus și suprafața fantomei. Cele trei exemple distincte în care bolusul nu adera cu precizie la suprafața fantomei sunt evidențiate prin diferențele de unități Hounsfield (HU) furnizate. Sunt prezentate configurațiile (figura 3.7 A - rândul superior) și profilurile HU (figura 3.7 B - rândul inferior) atât pentru toate cele trei bolusuri cât și pentru plăcile de apă.

Valoarea profilelor în raport cu golul de aer introdus de noi este prezentată în figura 3.7a). Figurile 3.7b), c) și d) arată cum se comportă golurile de aer în raport cu unitățile HU. Volumul de aer dintre bolus și fantomă are un impact direct asupra valorilor.

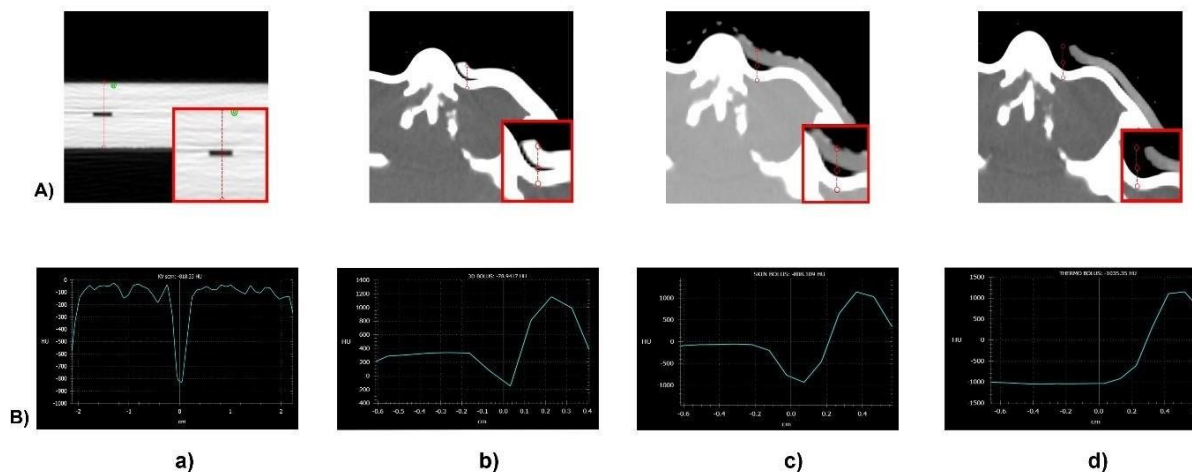


Figura 3.7 - A) Configurație și poziționare; B) profile de unități Hounsfield pentru: a) plăci de apă solidă; b) bolus imprimat 3D; c) bolus tip piele; d) bolus termoplasic

Profiluri TPS

Pentru fiecare set de date, TPS este capabil să creeze PDD care vor servi drept bază pentru analiza statistică viitoare. Figura 3.8 prezintă PDD de la TPS pentru toate cele trei bolusuri.

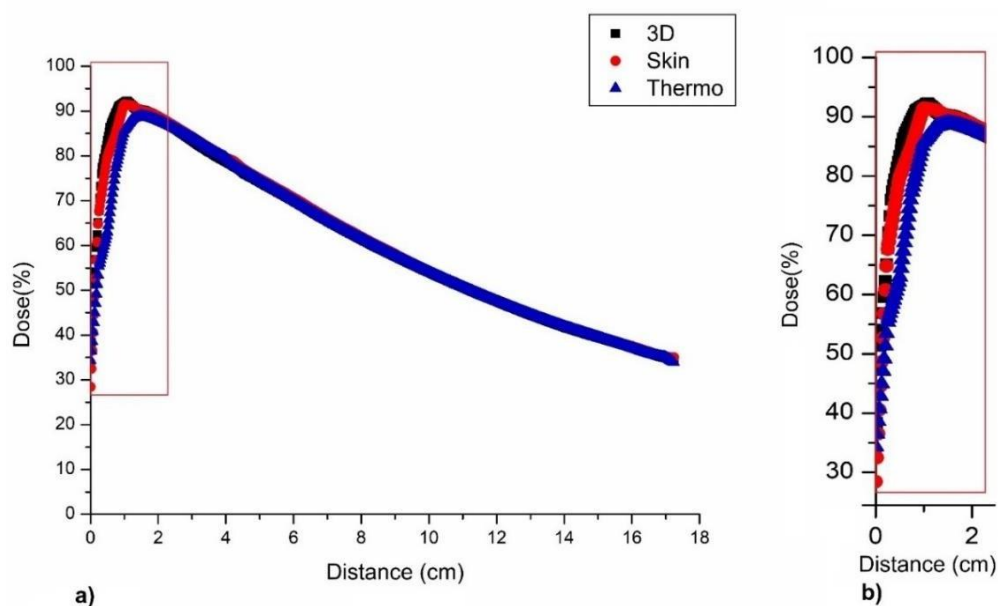


Figura 3.8 - Zona de acumulare a PDD-urilor TPS

Un studiu care a comparat dozele de profunzime ale profilului pentru trei tipuri de bolusuri cu referința TPS a constatat eficiența redusă a bolusurilor ce formează goluri de aer mai mari, precum cele termoplastice. Coeficientul de corelație a concordanței (ρ_c) a crescut pe măsură ce spațiul de aer dintre suprafața bolusului și fantomă a crescut și el, indicând astfel o corelație negativă. Bolusul imprimat 3D a avut un coeficient ρ_c de 0,9406, în timp ce bolusul comercial din piele a avut o valoare de 0,9566. Bolusul termoplastic comercial a avut o valoare de 0,9878. Bolusul imprimat 3D a fost mai performant în ceea ce privește aderența la suprafață și conformarea la curbura anatomică a fantomei în comparație cu cel de tip skin și termoplastic. Bolusurile termoplastice pot fi dificil de reîncălzit de mai multe ori fără a-și pierde proprietățile, în timp ce cele de gel tind să se potrivească mai bine în ceea ce privește minimizarea golurilor de aer.

3.5. Investigație dozimetrică cu detectoare BeOSL

Detectoarele BeOSL au fost utilizate pentru controlul calității și validarea dozimetrică, comparând iradierea și identificând neconcordanțele. Studiul a determinat doza reală așteptată în interiorul fantomei prin poziționarea detectorilor în două puncte distincte, ilustrând distribuția dozei.

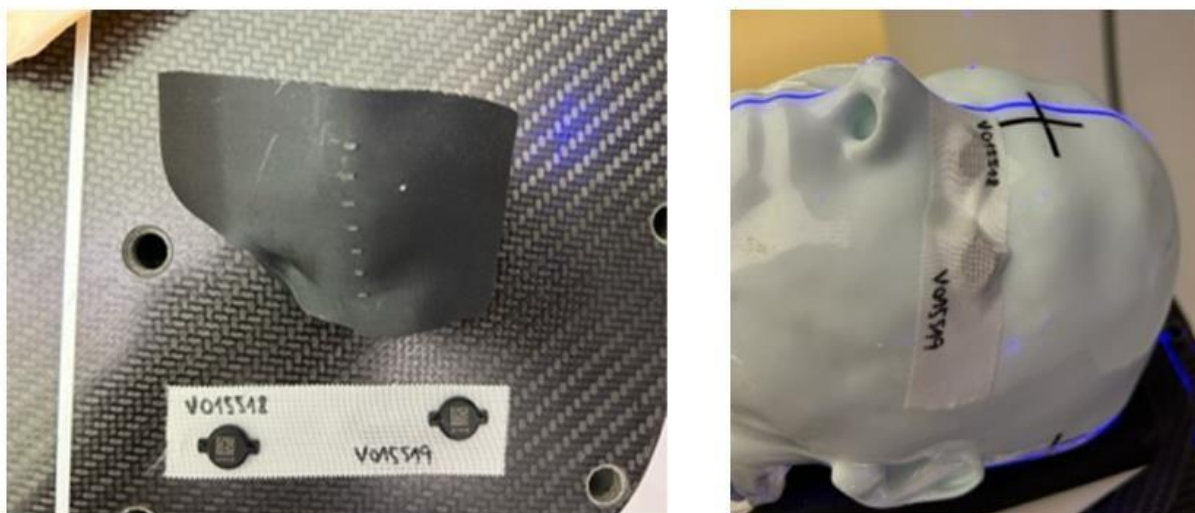


Figura 3.9 - a) bolus imprimat 3D și detectorii tip BeOSL; b) poziționarea detectoarelor pe fantomă

Studiul a constatat că bolusul imprimat 3D a funcționat eficient, cu o diferență de doză de doar 0,66% între valorile TPS și OSL, datorită spațiului său de aer mai mic. Bolusul skin a avut o diferență de doză mai mare, de 1,29%. Cu toate acestea, cel termoplastic a fost dificil de adaptat pe fantomă, acoperind doar o parte din suprafața ochiului. Doza de iradiere a fost foarte apropiată ca valoare de iradierea fantomului fără bolus atașat, sugerând că doza administrată poate fi incorectă în circumstanțele în care nu avem o potrivire precisă a bolusului la suprafața pielii.

Tabelul 3.2 - Sistemul de planificare vs. valorile raportate de detectoare

	Bolus imprimat 3D		Bolus cutanat		Bolus termoplastic	
mSv în cGy	Punctul 1	Punctul 2	Punctul 1	Punctul 2	Punctul 1	Punctul 2
Doza calculată de TPS	33.1	114.9	9.3	107.2	9.8	111.7
Doza măsurată BeOSL	32.88	115.99	9.18	107.98	9.83	114.98
Diferență (%)	0.66	0.94	1.29	0.72	0.30	2.89

Bolusul imprimat 3D s-a dovedit a fi precis și a respectat limitele D50% în limita a 2%. Varianta tip skin a fost mai potrivita pentru umplerea întregii zone D50% datorită formei plate a fantomului în zona detectorului. Bolusul termoplastic a avut o variație ridicată a dozei D50% din cauza mișcării sale sub mască în timpul instalării. Montarea precisă și minimizarea spațiului de aer sunt esențiale pentru un tratament radioterapeutic precis. Pentru a modela un bolus termoplastic, acesta trebuie plasat într-o baie de apă la 65°C (149°F) pentru a se înmuia și apoi modelat până va prelua forma și grosimea necesară. Alternativa 3D a depășit atât valorile bolusului skin, cât și pe cele termoplastice, evidențiind astfel capacitatea tehnologiei de imprimare 3D de a produce soluții personalizate pentru radioterapie.

Această parte a tezei a fost prezentată la mai multe conferințe, evidențiind rezultatele cercetării și relevanța acestora pentru domeniul radioterapiei. O prezentare orală intitulată „Assessing the Feasibility of 3D-Printed Bolus Materials for Clinical Radiation Therapy - Material Evaluation and Design Implementation on an Anthropomorphic Phantom” a fost prezentată la cel de-al 9-lea Congres Național al Federației Societății Române de Cancer, desfășurat la Cluj-Napoca în perioada 2-5 noiembrie 2023, unde a primit Premiul pentru Cea mai bună prezentare din cadrul sesiunilor de fizică. Printre posterele acceptate se numără „Exploring the Impact of Filament Density on the Responsiveness of 3D-Printed Bolus Materials for High-Energy Photon Radiotherapy ”, prezentat la Congresul ESTRO24 din Glasgow, Scoția, în perioada 3-7 mai 2024 (publicat în *Radiotherapy and Oncology*, 194:S3258-S3261, DOI: 10.1016/S0167-8140(24)01774-2), și „Dose Measurements and Design Implementation of 3D-Printed Bolus for Enhanced Radiotherapy Precision”, prezentat la ESTRO Meets Asia din Kuala Lumpur, Malaezia, în perioada 23-25 august 2024 (publicat în *Radiotherapy and Oncology*, 197:S303-S304, DOI: 10.1016/S0167-8140(24)04066-0). În plus, concluziile finale au fost publicate în lucrarea intitulată „Validation of a 3D Printed Bolus for Radiotherapy: A Proof-of-Concept Study”, disponibilă în *Biomedical Physics & Engineering Express* (Publicat pe 12 februarie 2025, A. C. Ciobanu et. al., 2025, *Biomed. Phys. Eng. Express* 11 025033, DOI: 10.1088/2057-1976/adb15d, IF 1.3; AIS 0.279).

4. CAPITOLUL 4 - IMPLEMENTAREA CLINICĂ

4.1. Carcinom scuamos – canal auditiv

Carcinomul osului temporal, care reprezintă 0,2% din cancerele capului și gâtului, este rar și adesea diagnosticat incorect pe fondul semnelor comune, cum ar fi durerea sau secrețiile urechii. Diagnosticul tardiv al SCC înrăutățește prognosticul, subliniind necesitatea identificării precoce. Carcinomul cu celule scuamoase în urechea medie este o apariție mai puțin comună. Un exemplu din literatura al unui bărbat în vârstă de 77 ani, diagnosticat cu SSC indica cum tumoarea a fost diagnosticată ca fiind bine diferențiată, iar curățarea chirurgicală radicală, urmată de radioterapie, a asigurat remisia totală. Diagnosticul precoce și tratamentul la timp sunt esențiale pentru îmbunătățirea supraviețuirii în cazurile de SCC.

4.1.1. Descrierea cazului clinic

Pacientă în vârstă de 65 de ani, diagnosticată cu carcinom cu celule scuamoase moderat diferențiat al zonei preauriculare drepte, cauzând ulceratii, sângerări și invazia pavilionului auricular și a canalului auditiv extern. Pacientul se prezintă pentru radioterapie, iar imagistica RMN relevă o leziune moderat infiltrativă la nivelul canalului auditiv extern și al pavilionului urechii, cu otomastoidită dreaptă și fără adenopatii cervicale laterale.

Pacientul prezintă un carcinom scuamos keratinizat moderat diferențiat de gradul 2, cu angioinvasie și neurotropism nedeterminat. Imunohistochimia relevă un cancer asociat cu HPV. Pacientul este sfătuit să urmeze o radioterapie externă, cu o doză recomandată de 50 Gy administrată în 25 de ședințe. Se recomandă un bolus pentru creșterea dozei la nivelul pielii din cauza leziunii superficiale.

4.1.2. Proiectarea bolusului

Un bolus imprimat 3D a fost utilizat pentru a aborda regiuni anatomice complicate precum zona preauriculară și canalul auditiv. Această metodă permite personalizarea și potrivirea pe contururilor anatomice ale pacientului, reducând golurile de aer și păstrând grosimea pentru administrarea eficientă a dozei. Bolusul necesar pentru a se extinde în canalul auditiv, acoperind în același timp urechea externă, a evidențiat limitările metodelor convenționale. Configurația de scanare inițială a implicat încălzirea unui bolus termoplastic de 0,5 cm, care a fost modificat ulterior pentru a include canalul auditiv. Cu toate acestea, provocările au inclus

reducerea grosimii bolului la sub 0,5 cm și apariția unor goluri de aer, ceea ce ar putea compromite uniformitatea dozei.

Bolusul termoplastic a fost testat pentru potrivire și funcționalitate, dar pierderea grosimii, golurile de aer și re poziționarea au făcut dificilă reasamblarea bolusului. Un bolus imprimat 3D a fost ales ca o alternativă mai bună datorită capacității sale de a se potrivi ușor urechii și canalului auditiv, reducând necesitatea ajustărilor manuale. Această tehnică abordează problemele legate de golurile de aer și variațiile de grosime, oferind o soluție de radioterapie mai consistentă. Urechea și canalul auditiv prezintă provocări unice în comparație cu alte regiuni anatomice.

Fișierele DICOM ale pacientului au fost achiziționate cu ajutorul unui scanner CT Siemens SOMATOM go.Top și a fost utilizată o mască termoplastică pentru imobilizarea pacientului. Pacientul a fost poziționat cu ajutorul unui sistem de susținere a capului și gâtului în timpul scanării.

Procesul a implicat importarea imaginilor DICOM și prelucrarea acestora utilizând 3D Slicer. Segmentarea a fost utilizată pentru a preveni erorile de modelare și pentru a menține caracteristicile anatomice. Valorile de segmentare cu prag au fost utilizate pentru a evita zonele de scanare care nu sunt necesare. Topologia modelului, formată din triunghiuri, cuadrici și N-goni, a fost netezită pentru a evita imperfecțiunile de suprafață și denivelările, menținând în același timp anatomia urechii și a canalului auditiv. O grosime uniformă de 1cm a fost aplicată pe suprafața bolțului după aplicarea offsetului. Proiectarea suprafețelor interne a fost axată în special pe conformabilitatea cu urechea și canalul auditiv fără a genera straturi inegale sau goluri de aer semnificative. Imprimarea folosind materiale plastice FDM a fost aleasă în acest caz în locul imprimării cu rășină datorită caracterului adecvat, stabilității dimensionale și bio-compatibilității filamentului PLA. PLA își menține integritatea structurală pe parcursul procesului de imprimare, spre deosebire de bolurile termoplastice care își pot pierde grosimea în timpul modelării manuale. Acest lucru face din PLA o alegere fiabilă pentru proiectarea zonelor anatomice dificile.

Bolusul imprimat a fost supus unor verificări de calitate pentru a se asigura că corespunde specificațiilor de proiectare originale. Acesta a fost comparat cu datele scanării CT originale utilizând 3D Slicer, iar abaterile au fost monitorizate pentru a se asigura că bolusul corespunde cu exactitate anatomiei. Aprobata de echipa multidisciplinară, bolusul a fost gata pentru utilizare clinică, oferind o soluție personalizată, specifică pacientului, pentru radioterapia

urechii și a canalului auditiv. Acest proces ilustrează cât de bine putem integra tehnologia moderna la necesitățile clinice ale pacienților.

4.1.3. Planificarea tratamentului

Tratamentul a implicat 50 Gy administrați în 25 de fracții, conform ghidurilor clinice standard. Constrângerile de doză pentru organele cu risc (OAR) au fost evaluate pentru a asigura nivelurile de toleranță. OAR s-au încadrat în nivelurile recomandate, creierul primind o doză maximă de 45,5 Gy, trunchiul cerebral primind o doză maximă de 12,5 Gy, iar chiasma optică primind o doză maximă de 16,7 Gy. Planul de tratament a utilizat terapia cu arc modulat volumetric (VMAT) pentru a obține cea mai bună distribuție și acoperire a dozei, rezultând că 98,5% din doză a acoperit cel puțin 95% din structura țintă. Doza medie în volumul tumoral a fost de 100,9%, iar doza maximă a fost de 105,6%. Limitele de doză au fost îndeplinite cu succes pentru fiecare structură critică, reducând riscul de efecte secundare induse de radiații.

Varianta personalizata din PLA a asigurat distribuția corectă a dozei prin reducerea golurilor de aer și prin asigurarea unui contact consistent cu anatomia pacientului. În timpul simulării CT și al sesiunilor de tratament, pacientul a fost imobilizat cu o mască termoplastică pentru stabilitate, reducând mișcarea și potrivind bolusul pe parcursul sesiunilor de tratament.

4.1.4. Rezultate și urmărire

Pacienta a demonstrat o bună toleranță la tratamentul cu radiații, cu efecte secundare minime de la 50 Gy administrați. Bolusul PLA imprimat 3D a îmbunătățit distribuția de doză, oferind o experiență personalizată, reducând expunerea la organele adiacente și crescând confortul pacientei spre deosebire de varianta termoplastică, mult mai dificil de poziționat pe parcursul repetării ședințelor. Planul de tratament a prioritizat calitatea vieții pacientului în timpul și după tratament. O scanare RMN de urmărire a confirmat un răspuns la tratamentul cu radiații pentru SCC, indicând o micșorare semnificativă spre nedetectabilă a volumului tumoral. Acest succes evidențiază necesitatea unor planuri de tratament personalizate pentru cazurile complexe. Toleranța pacientului și efectele secundare minime subliniază importanța tratamentului personalizat în terapia cancerului.

4.2. Iradierea totală a scalpului (TSI)

4.2.1. Necesitatea unui bolus pentru TSI

Bolusul imprimat 3D este o opțiune mai eficientă și mai precisă pentru iradierea totală a scalpului comparativ cu bolusul termoplastic sau de tip skin. Conformitatea și reproductibilitatea sa ridicată asigură o distribuție uniformă a dozei, minimizând riscul de subdozare sau supradozare a anumitor zone. Un bolus personalizat pe întregul scalp oferă, de asemenea, o mai bună aderență la piele, rezultând o administrare mai precisă a dozei. Deși poate necesita echipamente suplimentare și expertiză specializată, progresele în tehnologia de imprimare 3D au redus timpii de imprimare și au îmbunătățit fluxul de lucru, făcând din aceasta o opțiune viabilă pentru iradierea totală a scalpului. Conformitatea îmbunătățită, personalizarea, reducerea golurilor de aer, precizia dozimetrică, și procesul simplificat fac din bolusul imprimat 3D o alegere mai favorabilă pentru optimizarea rezultatelor tratamentului.

BASF Ultracur3D EL 4000 este o rășină elastomerică flexibilă, dezvoltată de BASF Forward AM, un producător german specializat în produse chimice și materiale de imprimare 3D. Cu o duritate Shore de 90 A, aceasta oferă o rezistență superioară, elasticitate și rezistență la rupere, ceea ce o face potrivită pentru diverse aplicații. Calitatea excelentă a imprimării și finisajul suprafeței îl fac atractiv din punct de vedere vizual. Disponibil în variante transparente și negre, se conformează bine formelor complexe, ceea ce îl face potrivit pentru aplicații variate. De asemenea, poate fi utilizat pentru a crea bolus specific pacienților pentru iradierea totală a scalpului, asigurând o potrivire bună și o distribuție optimă a dozei. Este important de remarcat faptul că utilizarea specifică a BASF Ultracur3D EL 4000 ca bolus pentru iradierea totală a scalpului a fost supusă cerințelor clinice și preferințelor echipei de radioterapie.

4.2.2. Descrierea cazului clinic

O femeie în vârstă de 71 de ani cu carcinom lobular invaziv a fost supusă unei mastectomii multiple și unei limfadenectomii. Ea a fost tratată inițial cu chimioterapie adjuvantă, dar a refuzat radioterapia. În ianuarie 2024, a fost detectată o metastază frontală dreaptă, ceea ce a condus la o procedură gamma knife și radioterapie externă. A fost propusă o abordare paliativă prin radioterapie, implicând iradierea totală a scalpului între 3 iunie și 20 iunie 2024. Pacienta a prezentat o toleranță bună la tratament, dar a suferit căderea părului și radiodermatită de grad scăzut la nivelul frunții. Cazul evidențiază provocările legate de gestionarea carcinomului lobular și importanța îngrijirii personalizate și a planurilor de tratament centrate pe pacient.

4.2.3. Prelucrarea imaginilor și configurația scanării CT

Fluxul de lucru pentru conversia DICOM implică determinarea suprafeței care urmează să fie tratată, cum ar fi necesitatea unui bolus dintr-o singură bucată, care să acopere tot scalpul, tip cască. Astfel, pacienta a fost scanată utilizând CT Siemens SOMATOM go.Top și au fost necesare ajustări în ceea ce privește toleranțele scanării importate și corecția părului pacientei. Exportul în format 3D STL a fost insuficient, deoarece ar putea crea artefacte și genera dimensiuni inexacte. Scanarea DICOM a fost importată în 3D Slicer, iar intervalele de segmentare cu prag au fost aplicate pentru a găsi valorile adecvate. Volumul a fost redat în format 3D, iar modelul a fost exportat în format STL.

Modelul a fost importat în Autodesk Fusion 360 după prelucrarea DICOM, dar principalul impediment a fost faptul că modelul scanat, având mai multe fețe și artefacte, nu au putut fi șterse în 3D Slicer. Pentru a pregăti modelarea suprafeței, a fost aplicată o funcție de netezire pentru a menține limita mesh-ului și abaterile date de suprafața scalpului pacientei. Cu toate acestea, modelul nu era pregătit pentru imprimare din cauza imperfecțiunilor de suprafață sau a grosimii inegale a scalpului după import. A fost utilizată o abordare CAD pentru a proiecta mesh-ul, care a fost apoi prelucrată și o topologie quad a fost aplicată modelului. A fost realizată o tăietură plană pentru a menține forma conturată o distanță de offset de 0,5 mm fost aplicată la suprafață.

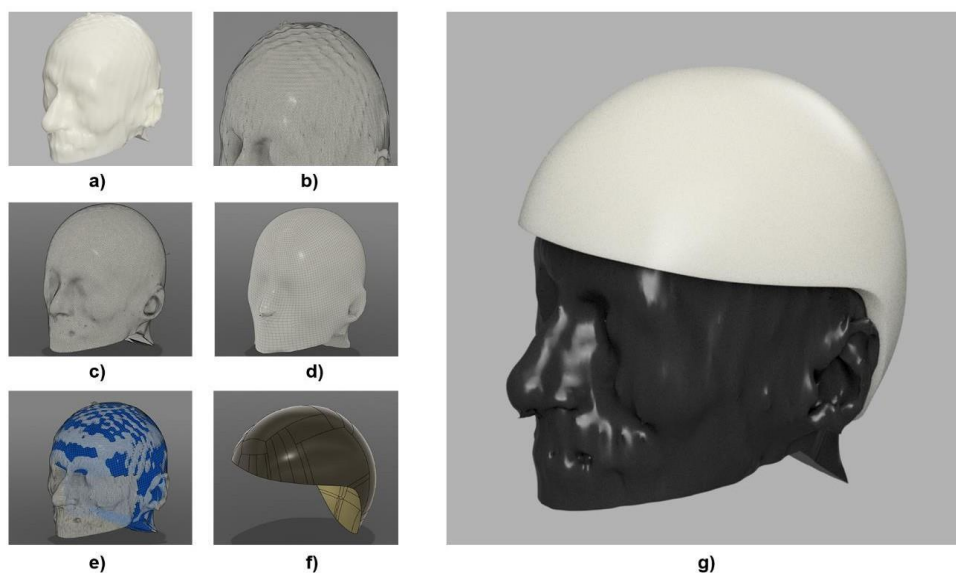


Figura 4.1 - a) Versiunea de randare a primei faze a modelului; b) Topologia modelului (221 920 de fețe); c) Modelul după aplicarea netezimii (102 640 de fețe); d) Topologia quad (17 774 de fețe); e) Modelarea suprafeței (în albastru - 6355 de fețe) comparată cu ochiurile originale

Modelul a fost importat în 3D Slicer pentru precizie și tehnici de măsurători multiple ce au în vedere identificarea erorilor. Modelul solid a fost exportat în format STL și prelucrat utilizând software-ul Lychee slicer. Un proces de imprimare cu rășină a fost ales în locul imprimării FDM datorită toleranțelor bune, suportului pentru suprafețe curbe, materialului flexibil și netezimii uniforme a suprafeței. Modelul a fost orientat cu fața exterioară către placa de construcție pentru a evita interfețele posibile ale suportului de proiect cu capul pacientei la momentul poziționării. Simularea CT a utilizat un protocol pentru cap de 3 mm, întrucât abordarea paliativă nu implica folosirea unei rezoluții mai mari. Un sistem de susținere a capului și gâtului, tip cala, și o mască termoplastică au fost utilizate pentru stabilitate și confort. Brațele au fost poziționate pe lângă corp pentru a minimiza interferențele și a menține o configurație consecventă.

4.2.4. Planificarea tratamentului

Planificarea tratamentului pentru iradierea totală a scalpului a implicat patru arce complete coplanare pentru a asigura o acoperire optimă a distribuției dozei și conservarea organelor cu risc (OAR). Creierul, ochii și nervii optici au fost considerate organele la risc, din prisma complicațiilor potențiale precum cataracta și pierderea vederii. Doza prescrisă a fost inițial de 30 Gy în 10 fracții, dar datorită răspunsului pozitiv al pacientului, doza totală administrată a fost crescută la 39 Gy în 13 fracții. Planul de tratament a rezultat într-o doză maximă de 107,1 % din doza totală prescrisă, considerată acceptabilă conform protocolului clinic intern. Indicele de conformitate (IC) a fost calculat la 0,95, evaluând gradul de conformitate a dozei prescrise cu volumul țintă. Au fost evaluate, conform protocolului intern, izodoza de 95% din volumul tratat (TV) urmărind ca acesta să primească 98,85%. Volumul tratat a fost de aproximativ 299,7 cc, iar volumul țintă de planificare (PTV) a fost de 315,6 cc. Indicele de conformitate (CI) a fost calculat ca raport între volumul tratat și PTV, rezultând un IC de 0,94986, în intervalul acceptabil. Abordarea de iradiere a oferit o acoperire adecvată a dozei, minimizând în același timp expunerea țesuturilor sănătoase din jur.

Planificarea tratamentului urmărește să reducă la minimum doza de radiații la nivelul țesutului cerebral sănătos, tratând în același timp în mod eficient zona țintă, minimizând efectele secundare și complicațiile pe termen lung.

4.2.5. Rezultate și urmărire

Tratamentul a presupus administrarea de radiații în zonele vizate cu ajutorul unui bolus imprimat 3D, de tip casca, și imagistică zilnică, asigurând alinierea constantă a planului la nevoile specifice ale pacientului.

Echipa medicală a evaluat favorabil rezultatele tratamentului prin utilizarea acestui tip de bolus imprimat 3D pentru iradierea totală a scalpului, asigurând administrarea precisă și direcționată a radiațiilor. Această abordare, împreună cu respectarea ghidurilor de tratament și a imagisticii zilnice, a îmbunătățit speranța de viață a pacientului și precizia tratamentului. În ciuda efectelor secundare așteptate, precum căderea părului și radiodermatita de grad scăzut, beneficiile generale au depășit aceste reacții adverse temporare. Această aplicare de succes a bolurilor imprimate 3D în radioterapie evidențiază potențialul acestora de a îmbunătăți precizia tratamentului și rezultatele pentru pacienți.

Această parte a tezei a fost prezentată la conferințe, subliniind relevanța clinică și inovația aplicațiilor bolusurilor imprimate 3D în radioterapie. O prezentare orală intitulată „Total Scalp Irradiation with a 3D-Printed Bolus from Bench to Bedside” a fost prezentată la cel de-al 10-lea Congres Național al Federației Societății Române de Cancer, desfășurat la Sinaia în perioada 24-27 octombrie 2024. O a doua prezentare, „3D-Printed Bolus for Total Scalp Irradiation: A Case Study of a 71-Year-Old Woman with Metastatic Cancer”, a fost prezentată la Young Scientific Forum 2.0 din Poznan, Polonia, pe 6 decembrie 2024. Rezultatele acestei cercetări sunt în prezent pregătite pentru publicare în revista Technical Innovation and Patient Support in Radiation Oncology, sub titlul „Custom-Made, 3D-Printed Bolus Cap for a Case of Scalp Metastasis: A Single-Institution Study”. Acest studiu evidențiază fezabilitatea utilizării bolusurilor imprimate 3D specifice pacientului pentru cazuri complexe, demonstrând tranziția acestei abordări inovatoare de la designul experimental la aplicarea clinică.

DISCUȚII

Un studiu realizat pentru prima dată în România a demonstrat performanța superioară de aderență și personalizarea specifică conform anatomiei pacientului a bolusurilor proiectate și imprimate 3D comparativ cu bolusurile disponibile în comerț. Rezultatele validează această ipoteză, demonstrând că bolusurile imprimate 3D nu numai că îndeplinesc cerințele în ceea ce privește distribuțiile dozelor în profunzime, dar le și depășesc pe cele disponibile în prezent pe piața în ceea ce privește reducerea golurilor de aer și asigurarea unei distribuții uniforme a dozei la suprafața, în special în cazurile în care se impune repetarea poziționării pe parcursul mai multor sesiuni de tratament. Această cercetare abordează o lacună în adoptarea radioterapiei personalizate în practica clinică. Studiul se remarcă prin evaluarea sistematică a diferitelor materiale imprimate 3D și prin furnizarea unui cadru structurat pentru selectarea materialelor. Cazurile clinice investigate pentru iradierea totală a scalpului și a carcinomul auricular adaugă noi perspective la literatura de specialitate prin punctul de vedere adus asupra unor scenarii de tratament provocatoare care au fost rareori explorate. Rezultatele imagistice obținute în aceste cazuri subliniază potențialul bolurilor imprimate 3D de a răspunde nevoilor clinice complexe, reducând decalajul dintre potențialul teoretic și aplicarea practică.

CONCLUZIE

Această teză explorează funcționalitatea bolusurilor imprimate 3D în radioterapie, concentrându-se pe știința materialelor, validarea dozimetrică și aplicarea clinică. Cercetarea utilizează trei metode principale de validare, fiecare abordând aspecte critice ale proiectării, fabricării și implementării bolusului. Rezultatele arată că bolusurile imprimate 3D oferă o alternativă viabilă la materialele convenționale, dar ne lasă disponibile provocări în ceea ce privește standardizarea și adoptarea clinică. Primul studiu a evaluat proprietățile dozimetrice ale diferitelor materiale imprimate 3D, acidul polilactic (PLA) apărând ca un candidat principal datorită comportamentului său în zona de build-up și omogenității pe care o conferă distribuției de doză. Cu toate acestea, studiul a recunoscut natura subiectivă a selecției materialelor și necesitatea de a extinde gama de materiale și variabilele specifice imprimantelor. A doua metodă de validare a demonstrat o conformitate anatomică superioară față de variantele termoplastice și de skin, minimizând golurile de aer și îmbunătățind distribuția dozei. A treia metodă a prezentat un nou bolus PLA imprimat 3D pentru zona preauriculară și un bolus tip casca imprimat 3D destinat iradierii totale a scalpului, obținând rezultate clinice favorabile în ambele scenarii. Cu toate acestea, integrarea bolusurilor imprimate 3D în practica de rutină necesită abordarea blocajelor din fluxul de lucru, analize cost-eficacitate și proceduri solide de control al calității.

LISTA PUBLICAȚIILOR

PUBLICAȚII ÎN DOMENIUL TEZEI

1. Andreea-Cosmina Ciobanu, Lucian Cristian Petcu, Ferenc Járαι-Szabó, Zoltán Balint. Exploring the impact of filament density on the responsiveness of 3D-Printed bolus materials for high-energy photon radiotherapy. European Journal of Medical Physics, Noiembrie 1, 2024, doi: 10.1016/j.ejmp.2024.104849, Numele jurnalului: European Journal of Medical Physics. AIS 0.677; IF 3.3, Q2
2. Andreea-Cosmina Ciobanu, Lucian Cristian Petcu, Ferenc Járαι-Szabó, Zoltán Balint. Validation of a 3D printed bolus for radiotherapy: a proof-of-concept study. Biomedical Physics & Engineering Express, 11, Februarie 12, 2025, doi: 10.1088/2057-1976/adb15d. Numele Jurnalului: Biomedical Physics & Engineering Express. AIS 0.279; IF 1.3, Q3
3. Andreea-Cosmina Ciobanu, Virgil Sivoglo, Diana Maican, Ferenc Járαι-Szabó, Zoltán Balint. Custom-made, 3D-printed bolus cap for a case of scalp metastasis: a single-institution study. Numele jurnalului: Technical Innovations and Patient Support in Radiation Oncology. AIS 0.683; IF: 2.3 Q2

3 publicații incluse în teză însumând total AIS = 1.639. 2 Q2; 1 Q3

ALTE PUBLICAȚII – CONTRIBUȚII ADUSE ÎN CADRUL CONFERINȚELOR

CONFERINȚE INTERNAȚIONALE

1. Andreea-Cosmina Ciobanu, Mihaela Dumitru, Laura Rebegea, Ferenc Járαι-Szabó, Zoltán Balint. Density on the Build-Up Region Responsiveness of 3D Printed Boluses in High-Energy Photon Radiotherapy, San Diego, California, Octombrie 1-4, 2023. Numele Conferinței: ASTRO Congress. Numele jurnalului: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, Volume 117, Issue 2, Supplement, Page e657 doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.06.2089
2. Andreea-Cosmina Ciobanu, Lucian Cristian Petcu, Ferenc Járαι-Szabó, Zoltán Balint. Exploring the impact of filament density on the responsiveness of 3D-Printed bolus materials for high-energy photon radiotherapy, Glasgow, Scotland, 3-7 Mai 2024. Numele Conferinței: ESTRO Congress. Numele Jurnalului: Radiotherapy and Oncology, 194:S3258-S3261, doi: 10.1016/S0167-8140(24)01774-2

3. Andreea-Cosmina Ciobanu, Lucian Cristian Petcu, Adina Petcu, Florin Costache. Dose measurements and design implementation of 3D-Printed Bolus for enhanced radiotherapy precision, Kuala Lumpur, Malaysia, 23-25 August 2024. Numele Conferinței: ESTRO-meets-ASIA. Numele Jurnalului: Radiotherapy and Oncology, 197:S303-S304, doi: 10.1016/S0167-8140(24)04066-0
4. Andreea-Cosmina Ciobanu, Ferenc Járαι-Szabó, Zoltán Balint. A case study of a 71-year-old woman with metastatic cancer, Poznan, Poland, 6 Decembrie 2024, Numele Conferinței: Young Scientific Forum 2.0

CONFERINȚE NAȚIONALE

1. Andreea-Cosmina Ciobanu, Mihaela Dumitru, Andreea Udrea, Madalina Eluta, Laura Rebegea. Dosimetric impact of bolus airgaps for clinical 6MV and 10MV photon beam, Sinaia, 13-16 Octombrie, 2022. Numele Conferinței: Inovație și multidisciplinaritate în tratamentul cancerului – Congresul Societății Române de Radioterapie
2. Andreea-Cosmina Ciobanu, Cristina Negoita, Mihaela Dumitru, Laura Rebegea. Bolus thickness influence in chest wall radiotherapy - Comparative study for no bolus, 0.5 cm bolus and 1 cm bolus, București, 04-07 Mai, 2023. Numele conferinței: Zilele Științifice ale Institutului Oncologic IOB
3. Andreea-Cosmina Ciobanu, Florin Costache, Adina Petcu, Lucian Petcu. Assessing the Feasibility of 3D-printed Bolus Materials for Clinical Radiation Therapy - Material evaluation and design implementation on an anthropomorphic phantom, Cluj-Napoca, 2-5 Noiembrie 2023. Numele Conferinței: From research to daily clinical practice sharing experience – Congresul Societății Române de Radioterapie
4. Andreea-Cosmina Ciobanu, Virgil Sivoglo, Zoltán Balint. Total Scalp Irradiation with a 3D-Printed bolus from bench to bedside, Sinaia, 24-27 Octombrie 2024. Numele Conferinței: Congresul Societății Române de Radioterapie