

VRIJE UNIVERSITEIT BRUSSEL
FACULTEIT GENEESKUNDE EN FARMACIE
UNIVERSITATEA BABES-BOLYAI
FACULTATEA DE FIZICA



Rezumatul tezei de doctorat

Dynamic Wave Arc: implementarea unui concept teoretic in practica clinica

Doctorand : Nicoleta Manuela Burghelea

Conducător de doctorat :

Prof. dr. Viorica Simon ("Babes Bolyai" University, Romania)

Prof. dr. Dirk Verellen (Vrije Universiteit Brussel, Belgium)

Prof. dr. Mark De Ridder (Vrije Universiteit Brussel, Belgium)

2017

Structura tezei de doctorat

Capitolul I: Introducere generală

1. Sensibilizarea la cancer și radioterapia
 2. Terapia prin rotație
 - 2.1. De la câmpul conformal rotativ la VMAT
 - 2.2. Abordări hibride
 3. Tratamentul stereotactic prin metode necoplanare
 - 3.1. Parcursul istoric pentru SRS / SBRT
 - 3.2. Noi tehnologii pentru tratamentul SRS / SBRT
 - 3.3. Camp static necoplanar IMRT
 - 3.4. Rotational necoplanar IMRT
 - 3.5. Rotational necoplanar IMRT pe platforma Vero
 4. Introducerea de noi tehnologii în practica clinică
 - 4.1. Provocări în validare metodei de tratament
 - 4.2. Cercetarea translațională
 5. Structura tezei de doctorat
- Referințe

Capitolul II: Fezabilitatea utilizării sistemului Vero SBRT pentru SRS intracranian

Rezumat

1. Introducere
 2. Materiale și metode
 - 2.1. Sisteme pentru tratamentul radiot
 - 2.2. Datele pacienților
 - 2.3. Caracteristicile planificării tratamentului
 3. Rezultate
 - 3.1. Indicele de conformitate
 - 3.2. Indicele de omogenitate
 - 3.3. Indicele de gradient
 4. Discuții
 5. Concluzii
- Referințe

Capitolul III: Verificarea geometrică a metodei de tratament DWA utilizând imagistica fluoroscopică ortogonală cu raze X

Rezumat

1. Introducere
2. Materiale și metode
 - 2.1. Dynamic Wave Arc
 - 2.2. Metoda de verificare geometrică pe bază de fluoroscopie
 - 2.3. Analiza de sensibilitate în modul static
 - 2.4. Analiza de sensibilitate în timpul iradierii utilizand tehnica DWA

- 2.5. Comparatie cu fişiere log are sistemului Vero
- 3. Rezultate
- 4. Discuții
- 5. Concluzii
- Referințe

Capitolul IV: Caracterizarea inițială, evaluarea dozimetrică și validarea performanței tehnicii de tratament Dyanamic Wave Arc

Rezumat

- 1. Introducere
- 2. Materiale și metode
 - 2.1. Selecția pacienților
 - 2.2. Caracterizarea DWA
 - 2.3. Scenariile de tratament și criteriul de referință dozimetric
 - 2.4. Validarea performanțelor tehnicii de tratament DWA
- 3. Rezultate
- 4. Discuție
- 5. Concluzie

Anexa A1: Performanța MLC

Referințe

Capitolul V: Tratamentul pacienților utilizand tehnica DWA: experiență clinică

Va. RayStation TPS: punerea în funcțiune clinică și validarea sistemului Vero SBRT

- 1. Introducere
- 2. Materiale și metode
 - 2.1. Modelarea fascicului de radiatie si validarea sistemului de planificare a dozei terapeutice
 - 2.2. Aplicarea testelor recomandate de raportul AAPM TG119 pentru validarea metodelor de tratament IMRT, VMAT și DWA
 - 2.3. Planuri de testare clinică
- 3. Rezultate și discuții
- 4. Concluzie

Anexa 1: Raport de modelare a sistemului Vero SBRT în RayStation TPS

Apendicele 2: Rezultatele asigurării calității pentru modelarea MLC

Apendicele 3: Analiza rezultatelor QA pentru cazurile de testare TG-119 și cazurile clinice

Referințe

Vb. Dynamic Wave Arc implementare clinică la UZ Bruxelles

Rezumat

- 1. Introducere
- 2. Material si metode
 - 2.1. Implementarea clinică a tehnicii DWA

- 2.2. Caracteristile pacienților tratați cu DWA
- 2.3. Asigurarea calității înainte de tratament (QA)
- 3. Rezultate
- 4. Discuție
- 5. Concluzii
 - Supliment 1: Figura suplimentară S2
 - Supliment 2: Tabelul suplimentar S2
 - Supliment 3: Asigurarea calității specifică SBRT
- Referințe

Capitolul VI: Discuții generale

- 1. Compromisuri în dezvoltarea tehnicilor de radioterapie
- 2. Folosirea clinică a tehnicii IMRT rotativă necoplanară
 - 2.1. Asigurarea calității specifice pentru această tehnică
 - 2.2. Utilizarea gradelor de libertate
- 3. Provocări cu care se confruntă în prezent tehnica IMRT rotativă necoplanară
- 4. Asigurarea calității pentru tehnologii avansate
- 5. Soluții personalizate bazate pe șabloane și pe pacient
- 6. Optimizarea imagisticii vs. optimizarea livrării dozei de tratament
- 7. Evaluarea tehnologică
- Referințe

Cuvinte cheie: radiochirurgia intracraniană; planificarea tratamentului radioterapeutic, tratament necoplanar, dozimetru diodă 2D, implementare clinică, IMRT rotatională necoplanară

Capitolul I: Introducere generală

Arta tratamentului cancerului constă în găsirea unui echilibru corect între vindecarea tumorii și afectarea țesuturilor normale. Una dintre metodele de creștere a raportului radioterapeutic este prin optimizarea tehnicii de iradiere. În ultimii 20 de ani s-a înregistrat un salt tehnologic imens în ceea ce privește aspectele tehnice ale radioterapiei. Progresele înregistrate în sistemele de planificare a tratamentului au dus la îmbunătățirea distribuției dozelor și a conformității.

Sistemul Vero este alcătuit dintr-un accelerator liniar de 6 MV (linac) montat pe o structura O-ring care se poate roti în jurul pacientului cu $\pm 185^\circ$ și în jurul axei verticale ($\pm 60^\circ$). Acesta din urmă permite livrarea necoplanară a dozei de radiație fără rotirea mesei de tratament. Sistemul încorporează mai multe modalități de imagistică în structura inelului: EPID pentru MV portal dosimetry și două tuburi ortogonale cu raze X în combinație cu două detectoare care permit imagistica pacientului și poziționarea acestuia. Sistemul cu raze X oferă tomografie computerizată (CBCT) și fluoroscopie, permițând imagistica în timp real a tumorilor în mișcare.

Cercetarea prezentată în această teză s-a axat pe dezvoltarea, verificarea și implementarea în rutina clinică a unei noi tehnici de livrare a dozei de tratament, denumită "Dynamic Wave Arc (DWA)". Conceptul teoretic a fost introdus pentru prima dată în 2013 și a subliniat potențiale beneficii care permit atât unității de captare a radiațiilor, cât și structura O-ring să se rotească simultan în timpul iradierii. Cu toate acestea, până în 2015, DWA nu a fost susținută de un sistem de planificare a tratamentului comercial, iar sistemul Vero nu a fost capabil din punct de vedere mecanic să realizeze rotirea lor simultană. Caracterizarea și implementarea clinică a tehnicii DWA au făcut obiectul studiilor efectuate în pregătirea acestei teze și vor fi explicate pe parcursul acestei lucrări.

Structura tezei doctorale

Manuscrisul oferă o imagine de ansamblu a dezvoltării științifice și a implementării clinice cu succes a tehnicii de efectuare a tratamentului Dynamic Wave Arc în Departamentul de Radioterapie al Spitalului Universitar UZB Bruxelles. Se prezintă procesul de trecere a DWA de la conceptul teoretic la practica de rutină. Fiecare capitol reprezintă un punct de control important de-a lungul modelului de

dezvoltare, răspunzând unei întrebări-cheie în acest proces. Lucrarea a fost începută cu o caracterizare a sistemului Vero SBRT, subliniind caracteristicile sale distincte (structură mecanică în formă de O-ring, LINAC C, generatorul de raze X fixat pe un sistem gimbalat, sistemul de imagistică integrat în structura O-ring), în comparație cu sistemele convenționale [Capitolul 1].

Întrebarea inițială a fost fezabilitatea utilizării sistemului Vero pentru radiochirurgie craniană (Poate sistemul Vero să realizeze distribuții de doză caracteristice, cu un gradient de doză foarte abrupt în afara țintei și o conformitate stransă în jurul leziunii?) [Capitolul 2]. Stabilitatea mecanică ridicată a sistemului, libertatea necoplanară oferită de designul O-ring și capacitățile de imagistică integrate la bord au făcut ca acest sistem să fie considerat adecvat pentru tratamente stereotactice intracraniene. Sistemul Vero SBRT a fost evaluat într-un studiu comparativ în contrast cu sistemul Novalis SRS pentru calitatea distribuirii dozei de radiochirurgie în cazul tumorilor intracraniene. Principalele obiective au fost de a evalua dacă Vero poate fi sau nu utilizat pentru tratamente SRS și pentru a identifica pacienții care ar putea beneficia de această abordare.

În al doilea rând, am continuat să urmărim capacitățile necoplanare ale structurii O-ring, pentru a determina fezabilitatea rotațiilor sincronizate, mai degrabă decât secvențiale. (Este Vero capabil să urmărească traiectoriile complexe necoplanare păstrând în același timp precizia geometrică ridicată?) [Capitolul 3]. Această etapă a implicat examinarea metodei de tratament DWA, definită de mișcările simultane ale inelului și gantry. Precizia geometrică a fost determinată aplicând o metodă independentă, dezvoltată în departamentul nostru. Aceasta se bazează pe fluoroscopie cu raze X, care se rotește în același timp cu iradierea DWA, și utilizează un fantom cu geometrie predefinită. Metodologia oferă o verificare simplă și eficientă de pre-tratament pentru testele de acceptare utilizate pentru Vero, sau procedurile clinice de asigurare a calității. Metoda este independentă de evoluția sistemului de planificare, în mod specific de optimizarea dozelor sau optimizarea traiectoriilor.

Ca pas pregătitor pentru introducerea DWA în practica clinică, abordarea VERO SBRT a fost integrată într-un sistem de planificare disponibil comercial. (Ce este abordarea tratamentului DWA și ce pacienți ar beneficia de acesta?) [Capitolul 4]. Studiul include o caracterizare descriptivă a metodei DWA, urmată de o comparație cu abordărilor clinice actuale și VMAT coplanar pentru diferite localizări ale tumorilor. Fiecare plan a fost evaluat în ceea ce privește distribuția dozei, complexitatea modulației, unitățile de monitorizare și eficiența timpului de tratament. Au fost elaborate diferite teste pentru a determina dacă sistemul își îndeplinește și își pastrează stabilitatea în timpul iradierii. Precizia de livrare a fost evaluată utilizând o serie de dosimetre capabile de reconstrucția dozei livrată prin tehnica necoplanară DWA.

Pe baza experienței acumulate în studiile anterioare, a fost elaborată și implementată în clinica o abordare de planificare DWA bazată pe șabloane prestabilite pentru fiecare localizare. Odată ce aceste șabloane DWA au fost disponibile în clinica, etapele de validare au început și au continuat cu o primă evaluare a fluxului de lucru în departamentul de radioterapie. (Ce implică implementarea DWA în practica de rutină și ce trebuie îmbunătățit în continuare?)

[Capitolul 5]. Prima secțiune oferă și o prezentare generală a comisionarii fasciculului de radiație și măsurătorile efectuate pentru verificarea modelului fasciculului. Testele create pentru a verifica dacă planurile generate sunt livrate cu o precizie suficientă sunt de asemenea prezentate. Pe baza datelor obținute în timpul pregătirii și tratamentul efectiv al primilor 15 pacienți, al doilea subcapitol raportează experiența noastră preliminară. Sunt evidențiate câteva căi pentru îmbunătățiri ulterioare. O primă evaluare a fluxului de lucru cu metoda DWA în condiții clinice este prezentată în scopul facilitării introducerii DWA în alte departamente de radioterapie unde tehnica va fi disponibilă.

Ultimul capitol [Capitolul 6] conține o discuție despre principalele subiecte abordate în evoluția tehnicii DWA și a diferitelor metode de tratament alternative.

Capitolul II: Fezabilitatea utilizării sistemului Vero SBRT pentru radiochirurgia stereotactică

Stabilitatea mecanică ridicată a sistemului Vero, libertatea necoplanară oferită de designul O-ring și capacitățile de imagistică la bord au făcut ca acest sistem să fie considerat adecvat pentru tratamentele stereotactice intracraniene.

Sistemul Vero SBRT a fost evaluat într-un studiu de planificare împotriva sistemului Novalis SRS pentru calitatea distribuției dozelor stereotactice pentru leziunile intracraniene. Un număr de 27 de pacienți cu tumori cerebrale tratați cu sistemul Novalis, cu o lățime MLC de 3 mm, au fost replanificați cu sistemul Vero cu o lățime a MLC de 5 mm montat pe sistemul O-ring. Acesta permite rotații atât în jurul axei orizontale cât și verticale. Planificarea arcului conformal dinamic cu Novalis (DCA) include un arc vertex, ce utilizează rotația mesei de tratament de 90°. Aceste arce nu pot fi reproduse cu Vero datorită limitărilor mecanice ale structurii O-ring. De aceea au fost investigate soluții de clasă alternativă pentru Vero (Figura 1). În plus, pentru a face distincția între efectul lățimii MLC și aranjamentelor diferite ale fasciculelor asupra distribuțiilor dozelor, soluțiile investigate pentru Vero au fost de asemenea aplicate pentru Novalis. Valoarea adăugată folosind tehnica IMRT cu fascicule necoplanare a fost de asemenea investigată în acest studiu. Calitatea distribuțiilor de doză obținute a fost evaluată folosind indicii de conformitate (CI) și indicii de gradient (GI). Comparatia statistică a fost făcută folosind testul t-test cu semnificație statistică pentru valorile $p \leq 0,05$.

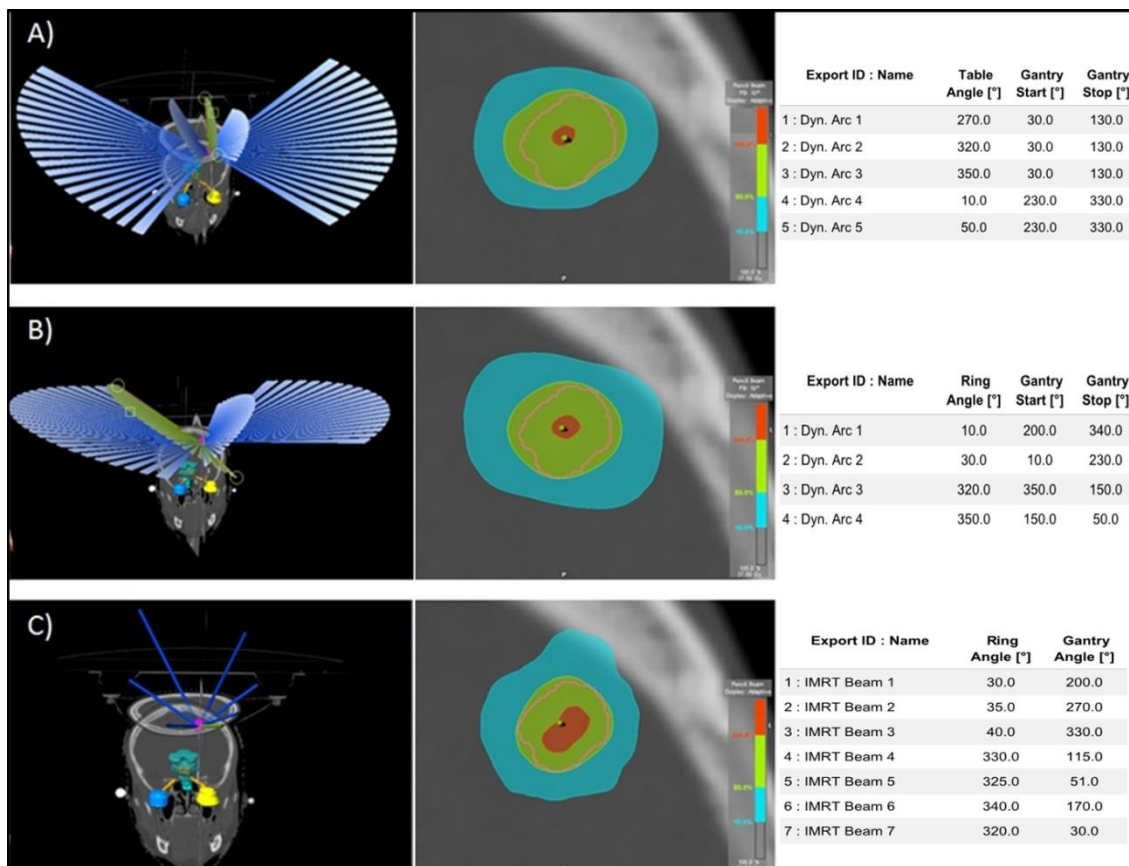


Figura 1. Abordările de planificare investigate, distribuția dozei corespunzătoare fiecărei abordări precum și configurația fasciculelor de raza necoplanare pentru același pacient: (a) șablonul Novalis, (b) abordarea Vero "4 arc necoplanar" și (c) modelul Vero IMRT.

Pentru leziunile cu volum mai mare de 5 cm³, nu a fost observată o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între Vero și Novalis, dar pentru leziunile mai mici, distribuțiile dozei au arătat un indice de conformitate semnificativ mai ridicat pentru Novalis ($\Delta CI = 13,74\%$, $p = 0,0002$) datorită lățimii mai mici a MLC. Utilizarea fasciculelor IMRT pentru Vero reduce această diferență de conformitate la niveluri ne semnificative. Nivelul de departajare pentru a obține un GI în jurul valorii de 3, caracterizând o scădere drastică a dozei în afara volumului țintă a fost de 4 cm³ pentru Novalis și 7 cm³ pentru Vero folosind tehnica DCA. Folosind IMRT necoplanar, acest prag a fost redus la 3 cm³ pentru sistemul Vero. MLC mai mici și prezența arcurilor vertex permit sistemului Novalis să adapteze mai bine doza din jurul leziunii și să obțină o scădere mai rapidă a dozei în afara leziunii. Caracteristici dozimetrice comparabile pot fi obținute cu Vero pentru leziuni mai mari de 3 cm³ și utilizând IMRT.

Capitolul III: Verificarea geometrică a livrării dozei cu DWA utilizând imagistica fluoroscopică ortogonală cu raze X

Scopul acestui studiu a fost de a defini o metodă independentă de verificare a tehnicii de tratament DWA. Bazată pe fluoroscopia ortogonală de la bordul sistemului, precizia geometrică a rotațiilor sincronizate ale O-ringului în timpul livrării DWA este verificată. Metoda a fost dezvoltată pentru a calcula informațiile poziționale ale sistemului O-ring-gantry (G / R) din pozițiile 3D ale markerilor BB din imaginile fluoroscopice ale unui fantom cubic achiziționate în timpul tratamentului cu tehnica DWA.

Achiziția de imagini fluoroscopice este activată înainte de începerea livrării fasciculului. Din pozițiile detectate ale markerilor BB, angulațiile G/R sunt determinate printr-un proces iterativ: poziția BB este proiectată pentru o angulație G / R estimativă ca punct de plecare. Un spațiu de căutare este extins în jurul angulației prezise cu un pas de $0,1^\circ$ în intervalul $G + 3^\circ, G - 3^\circ; R + 3^\circ, R - 3^\circ$. Distanța dintre pozițiile detectate și cele prognozate a fost calculată pentru fiecare marker, iar angulația G / R corespunzătoare unei anumite imagini a fost stabilită atunci când distanța totală între pozițiile detectate și cele prognozate este minimă (Figura 2).

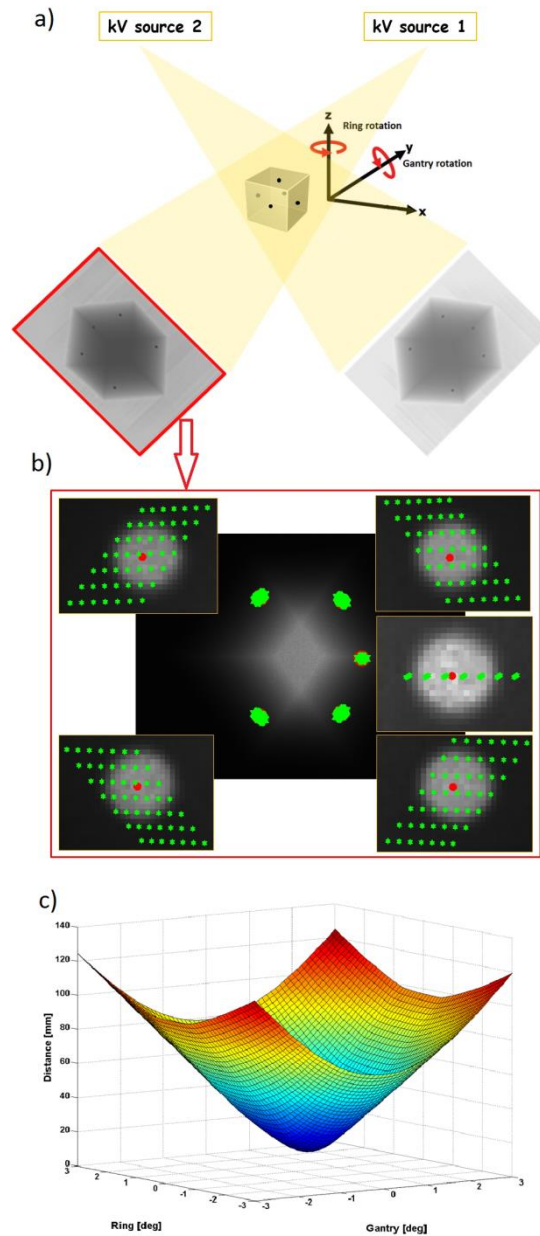


Figura 2. O ilustrare a procesului de detecție G/R pentru $G / R = 0^\circ / 0^\circ$.
 a) Imaginile ortogonale kV ale fantomului cubic cu BB atașate b) Pozițiile BB proiectate sunt detectate (puncte roșii) și se generează un set de poziții estimate în intervalul $G \pm 3^\circ$, se generează $R \pm 3^\circ$ (puncte verde). c) În intervalul de căutare, distanța cea mai mică dintre pozițiile detectate și cele estimate va defini angulația G/R.

Diferite traiectorii necoplanare au fost generate pentru a investiga influența complexității traiectoriei asupra preciziei de livrare a dozei de tratament. Pozițiile G

/ R detectate din imaginile fluoroscopice (DetPositions) au fost comparate cu angulațiile G / R extrase din punctele de control (CP) ale planului DWA DICOM RT și din fișierele log-files DWA înregistrate de consola de tratament în timpul livrării dozei (LogActed). Precizia de rotație G / R a fost cuantificată ca deviația absolută medie +/- deviația standard. Deviația absolută maximă G/R a fost calculată ca distanța maximă 3D dintre CP și cea mai apropiată DetPositions.

În comparația CP vs. DetPositions, a fost obținută o medie generală a deviației G/R de $0,13^\circ / 0,16^\circ \pm 0,16^\circ / 0,16^\circ$, cu o abatere G / R maximă de $0,6^\circ / 0,2^\circ$. Pentru evaluarea LogActed vs. DetPositions, deviația medie totală a fost de $0,08^\circ / 0,15^\circ \pm 0,10^\circ / 0,10^\circ$, cu un G / R maxim de $0,3^\circ / 0,4^\circ$. Cele mai mari deviații decuplate înregistrate pentru gantry și O-ring au fost de $0,6^\circ$ și, respectiv, de $0,4^\circ$. Nu s-a observat nicio dependență de direcție între rotația în sens orar și în sens contrar acelor de ceasornic. Dublarea dozei a dus la un număr dublu de puncte detectate în jurul fiecărui CP și o reducere a deviației unghiulare în toate cazurile.

O abordare independentă a asigurării calitatii tratamentului a fost dezvoltată pentru verificarea livrării DWA și a fost aplicată cu succes pentru diverse traiectorii. Rezultatele au arătat că sistemul Vero este capabil să urmeze traiectoriile G/R complexe cu deviații maxime în timpul livrării DWA sub $0,6^\circ$. Metodologia oferă o verificare simplă și eficientă pre-tratament pentru păstrarea preciziei geometrice a sistemului Vero. Metoda propusă în acest studiu este de asemenea independentă de evoluțiile viitoare a sistemului de planificare, în special pentru optimizarea dozelor sau optimizarea traiectoriilor.

Capitolul IV: Caracterizarea inițială, evaluarea dozimetrică și validarea performanței metodei de tratament DWA

DWA este o abordare clinică menită să maximizeze versatilitatea sistemului Vero SBRT prin sincronizarea mișcării necoplanare realizată de gantry și O-ring cu optimizarea dinamicii a MLC-urilor. Scopul acestui studiu a fost de a verifica precizia metodei de irradierie DWA și de a evalua beneficiile dozimetrice ale acesteia.

DWA este o formă extinsă de VMAT cu o poziție inelară variabilă continuă. Principala diferență în modulele de optimizare dintre VMAT și DWA este în timpul segmentării distanței unghiulare, când algoritmul DWA nu ia în considerare distanța unghiulară pentru gantry, ci numai norma euclidiană a unghiului format de O-ring și gantry. O versiune preclinică a sistemului de planificare RayStation v4.6 (RaySearch Laboratories, Suedia) a fost utilizată pentru a crea traiectoria DWA necoplanare specific per pacient pentru 31 de pacienți cu diferite regiuni tumorale (prostată, cazuri oligometastatice, cancer pulmonar fără celule mici localizate la nivel central (NSCLC), cancer pancreatic avansat la nivel local - LAPC). Tratamentul DWA a fost evaluat comparativ cu abordările clinice actuale și VMAT coplanar (Figura 3). Fiecare plan a fost evaluat în ceea ce privește distribuția dozei, complexitatea modulației (MCS), unitățile de monitorizare și eficiența timpului de tratament.

Precizia de livrare a fost evaluată utilizând o matrice de diode 2D care ia în considerare multidimensionalitatea DWA în timpul reconstrucției dozei.

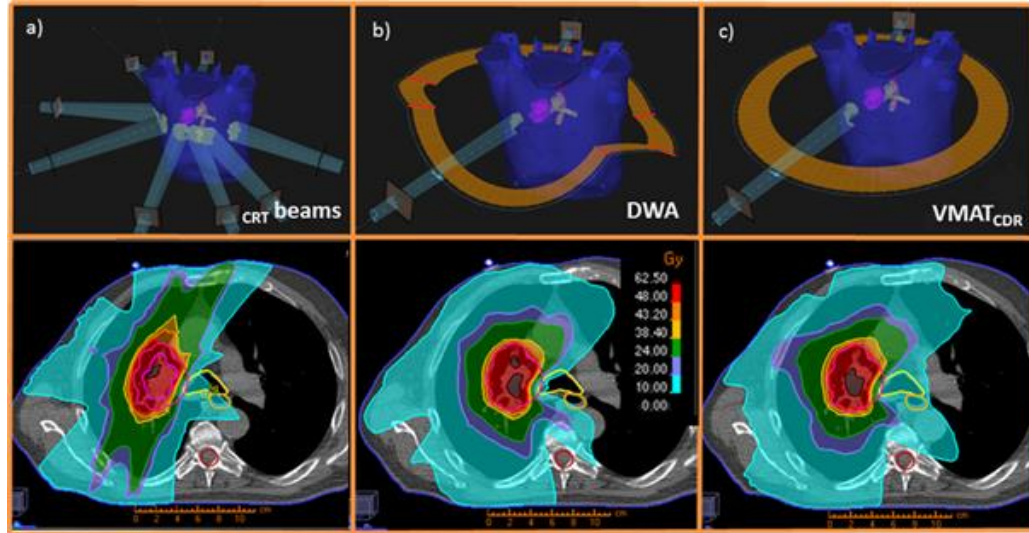


Figura 3. Scenariile de tratare a tratamentului investigate împreună cu distribuția dozei în plan axial. A) Fascicule statice coplanare / necoplanare b) traiectorie necoplanară DWA definită de 7 MP evidențiată în roșu c) VMAT desemnează o soluție de arc coplanar cu modularea MLC-urilor, dar o viteză constantă și o rată constantă a dozei.

În cazul pacienților cu NSCLC situate central, DWA a îmbunătățit gradientul dozei cu 20%, în timp ce acoperirea tumorală a crescut cu 17% comparativ cu tehnica CRT 3D. Structurile care au beneficiat în mod semnificativ de utilizarea DWA au fost bronhiile proximale și esofagul, doza maximă fiind redusă cu 17% și, respectiv, cu 24%. Pentru prostată și LAPC, niciuna dintre tehnici nu s-a dovedit a fi superioară celeilalte; Cu toate acestea, DWA a redus cu mai mult de 65% timpul de livrare în comparație cu IMRT. Pentru toate localizarile tumorale ($p < 0,01$) utilizând DWA s-a observat un gradient mai abrupt de doză în afara țintei. Cu excepția cazurilor oligometastatice, unde DWA-MCS indică o modulație mai ridicată, ambele modalități DWA și VMAT au prezentat planuri de complexitate similară. Rata medie de trecere γ (3% / 3 mm) pentru planurile DWA a fost de $99,2 \pm 1\%$ (variază de la 96,8 la 100%).

DWA s-a dovedit a fi o tehnică de tratament complet funcțională, permițând o flexibilitate suplimentară în modelarea dozei, păstrând totodată timpi de tratament comparabili cu tehnica VMAT coplanar.

Capitolul V: Tratarea pacienților cu Dynamic Wave Arc: prima experiență clinică

DWA a fost implementat într-un mediu cu mai mulți furnizori, cu trei componente importante în lanțul de livrare. Mai întâi, modulul DWA, disponibil în RayStation TPS (RaySearch Laboratories, Suedia). În al doilea rând, sistemul Record & Verify și Vero SBRT (Mitsubishi Heavy Industries, Japonia), capabil să importe automat și să livreze mecanic planuri DWA. În sfârșit, ExacTrac Vero (BrainLAB AG, Germania) ca sistem de poziționare a pacienților. Cu ajutorul modulului de planificare DWA este posibil să se planifice tratamente DWA individualizate pentru pacient în funcție de locația tumorii și a organelor de risc. Administrarea corectă a fasciculului și procedurile de asigurare a calității sunt importante pentru implementarea și utilizarea unei noi tehnici de iradiere. Scopul acestei lucrări a fost de a efectua o evaluare dozimetrică a tehnicii DWA ce poate fi livrată cu sistemul Vero.

Sistemul Vero SBRT a fost modelat pentru prima dată în Raystation TPS. Validarea preciziei de livrare DWA a fost realizată prin comparație cu VMAT și IMRT, tehnici utilizate în mod general în departamentul nostru. Setul AAPM TG119 format din patru probleme dosimetrice (prostată, zona cervicală(H & N), volum tumoral în formă de C și tumori multiple) a fost utilizat pentru a verifica dacă fiecare tip de tratament poate fi planificat, pregătit și livrat cu o precizie acceptabilă din punct de vedere clinic.

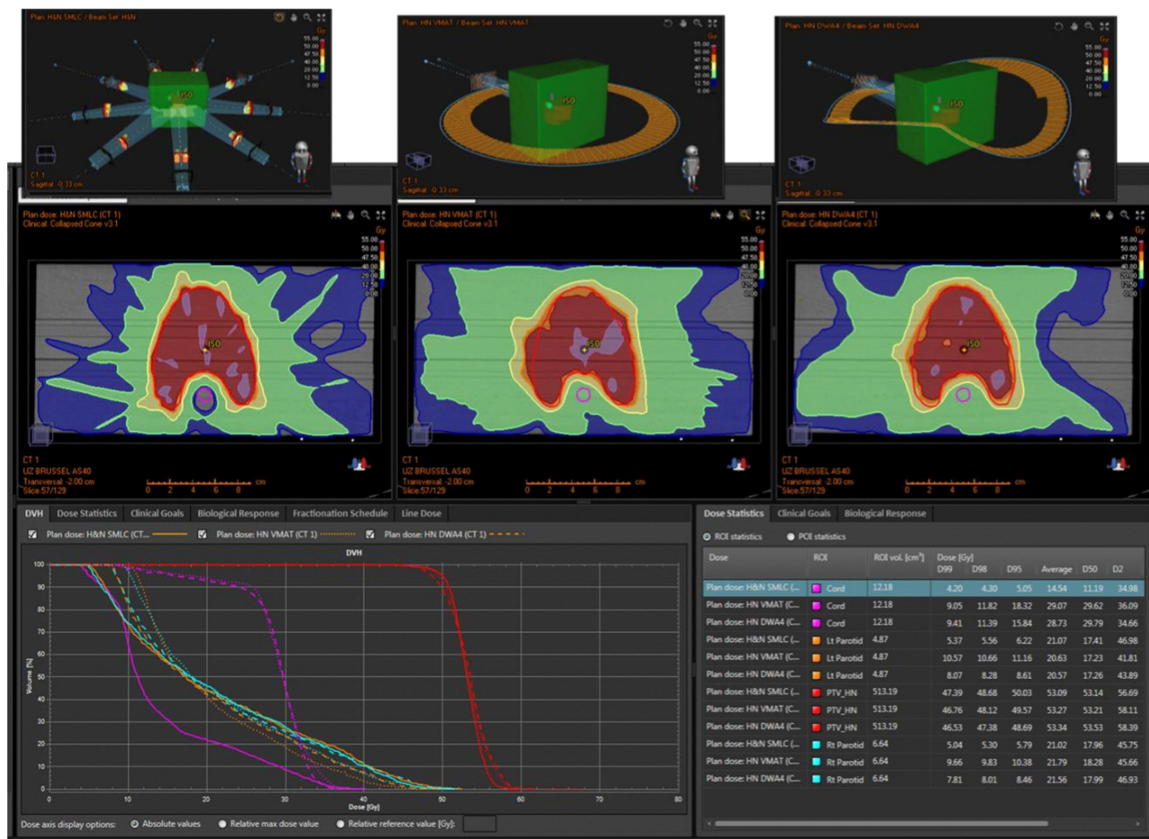


Figura 4: Distribuția dozelor în funcție de tehnica utilizată pentru cazul TG119 H & N (IMRT, VMAT și DWA). Primul rând prezintă geometria 3D pentru fiecare tehnică de livrare, în timp ce al doilea rând prezintă distribuțiile aferente transversale aferente. Sunt prezentate de asemenea DVH-urile cumulative corespunzătoare și statisticile atât pentru PTV, cât și pentru OAR.

Pe toate cele patru cazuri, raportul punctului isocentric a fost de 98,5%, 101,1% și 101,4% pentru planurile IMRT, VMAT și DWA. Analiza gama (3 mmL / 3%) pentru măsurătorile filmului a indicat rate de trecere de 96,5%, 95,3%, respectiv 95,9% pentru planurile IMRT, VMAT și DWA.

Această lucrare prezintă fluxul de lucru clinic, programul de asigurare a calității și raportează rezultatele geometrice și dozimetrice pentru primii 15 pacienți tratați cu DWA. TPS RayStation a fost integrat clinic pe platforma Vero SBRT pentru tratamente DWA. Primii 15 pacienți tratați cu DWA reprezintă o gamă largă de locuri de tratament: cancer mamar, prostata, SBRT pulmonar și metastazele osoase, ceea ce ne-a permis să explorăm potențialul și să evaluăm limitele actualei soluții șablon. Pentru verificarea DWA au fost utilizate o varietate de echipamente QA, de la matricea de diode 3D la un fantom antropomorf pentru testarea întregului lant terapeutic. Precizia geometrică a fiecărui arc a fost verificată cu o metodă de fluoroscopie ortogonală independentă.

Tabel 1: Rezumatul pacientilor investigati in acest studiu

Patient Nr.	Indication	Fractionation	DWA template	Nr. of MPs	Nr. of CPs	Nr. kV images	Nr. MU	Delivery time (min)	
1	Right breast boost	8 x 2Gy	B3	6	59	195	505	1,60	
2	Prostate	39 x 2Gy	X1	9	89	146	239	2,37	
			X1ccw	9	89	160	220		
3	Lung LLL centrally	8 x 7,5Gy	L5	5	90	298	969	3,48	
			X5	5	45	132	423		
4	Prostate	39 x 2Gy	X2	6	89	129	168	2,07	
			X2ccw	6	89	130	233		
5	Lung RML centrally	3 x 17Gy	L1	7	90	523	1686	8,82	
			X3	5	45	571	1840		
6	Left Breast boost	4 x 2,5Gy	B2	6	51	185	435	1,43	
7	Lung RUL peripherally	4 x 12Gy	B2	6	51	335	1082	7,28	
			X1	9	89	556	1823		
8	Lung RUL centrally	8 x 7,5Gy	X2	6	89	324	1057	4,92	
			B2	6	51	288	842		
9	Lung RUL paravertebral	4 x 12Gy	X2	6	89	625	2062	6,48	
			X3	5	45	161	522		
10	Left Breast boost	4 x 2,5Gy	B2	6	51	175	427	1,42	
11	Right Breast boost	8 x 2Gy	B1	6	51	195	521	1,60	
12	Prostate	39 x 2Gy	X1	9	89	148	194	2,37	
			X1ccw	9	89	149	200		
13	Left breast boost	8 x 2Gy	B2	6	51	188	472	1,50	
14	Prostate	39 x 2Gy	X1	9	89	152	208	2,37	
			X1ccw	9	89	150	282		
15	Bone metastases	5 x 4Gy	Right 8th rib	X5	5	45	155	487	1,22
			Left 3th rib	B2	5	45	228	740	1,85
			Vertebra L5	P2	5	90	213	697	1,73
			Right ilium	E1	5	90	200	662	1,67

Abbreviations: LLL=left lower lobe; RML=right middle lobe, RUL=right upper lobe; MP= Manipulation Points i.e. gantry-ring angle positions where the direction of the ring rotation can change; CP= Control Points, i.e. gantry-ring angle positions spaced every 4° where the beam aperture shaped by the MLC can change; Nr. kV images=fluoroscopic images acquired during DWA QA delivery for the gantry- ring geometric verification; Delivery time=measured beam-on delivery time.

Pentru prima dată, tehnica de iradiere DWA a fost implementată în rutina clinică și utilizată pentru tratarea diferitelor regiuni tumorale. Tratamentul DWA a fost adăugat cu succes la arsenalul tehnicilor IMRT necoplanare de iradiere, permițând o flexibilitate suplimentară în modelarea dozei, și în același timp păstrând o livrare robustă din punct de vedere dozimetric.

Capitolul VI: Discuții generale

Deși noile tehnologii sunt în cele din urmă orientate spre îmbunătățirea rezultatelor tratamentului, scopul imediat este îmbunătățirea calității tratamentului. O nouă tehnologie ar putea fi instrumentală în reducerea dozelor la țesuturile critice sau poate oferi o distribuție mai bună a dozei în jurul țesutului tumoral. Prin compararea DVH-urilor, am putea determina în mod obiectiv valoarea dozimetrică în comparație cu alte tehnici stabilite și utilizate la scala largă. Pentru pacienții cu NSCLC situate central, DWA a îmbunătățit gradientul dozei cu 20%, în timp ce acoperirea volumului tumoral a crescut cu 17% comparativ cu CRT 3D. Structurile care au beneficiat în mod semnificativ de utilizarea DWA au fost bronhiile proximale și esofagul, doza maximă fiind redusă cu 17% și, respectiv, cu 24%. Pentru toate locurile de tratament ($p < 0,01$) cu DWA s-a observat un gradient mai abrupt în jurul țintei. În general, DWA a prezentat o opțiune de planificare mai rapidă, o iradiere mai rapidă de livrare precum și un volum mai mic de muncă pentru radioterapeut. Prin urmare, progresul introdus de DWA se bazează mai degrabă pe caracteristicile sale operaționale decât pe efectul său direct asupra rezultatelor tratamentului. DWA maximizează versatilitatea necoplanară a sistemului Vero SBRT prin combinarea rotației sincronizate gantry și O-ring. DWA deschide posibilitatea de a crea planuri de tratament personalizate per pacient, permițând o flexibilitate suplimentară în reducerea dozei la organele risc, păstrând în același timp o livrare dozimetrică robustă. Rotația IMRT necoplanară este o aplicație relativ nouă de radioterapie aflată în plină evoluție. DWA poate juca un rol în dezvoltarea și optimizarea acestor aplicații. Deja în utilizarea clinică, DWA facilitează introducerea tratamentelor personalizate de radioterapie, mai ales când tehnica necoplanară VMAT va deveni disponibil pentru majoritatea sistemelor LINAC de ultimă generație.