

Análisis de un protocolo de radioterapia guiada por imagen con marcadores fiduciales en radioterapia prostática hipofraccionada

Analysis of an Image-Guided Radiation Therapy protocol with fiducial markers in hypofractionated prostate radiotherapy

Roser Fayos-Solá Capilla, Pablo Castro Tejero, Almudena Zapatero Laborda, David Hernández González, María Roch González, Alberto Viñals Muñoz, Paloma Botella Faus

Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

Fecha de Recepción: 09/07/2022 - Fecha de Aceptación: 05/02/2023

El objetivo principal de este trabajo es el evaluar la validez de un protocolo de radioterapia guiada por imagen (IGRT) implementado en casos de cáncer de próstata con implantación de marcadores fiduciales, así como caracterizar la magnitud de los desplazamientos intrafracción durante las cinco primeras sesiones de un grupo de 32 pacientes tratados a lo largo de un año.

Dos semanas antes de la simulación se le implanta al paciente un mínimo de 3 marcadores fiduciales de oro intraprostáticos. Durante el tratamiento, con el uso combinado del sistema *Auto Beam Hold* (ABH) y la adquisición de imágenes pareadas kV-MV, se analiza el correcto posicionamiento tanto de la zona a tratar como del paciente.

De los resultados obtenidos, encontramos que ciertos pacientes acumulan la mayor parte de las interrupciones, lo que apunta a aquéllos que tendrían problemas en el posicionamiento desde el inicio y nos permite valorar la ampliación del seguimiento en determinados casos. Los resultados de los desplazamientos indican que todos los casos requieren correcciones menores de 5 mm.

El uso de protocolos de radioterapia guiada por imagen (IGRT) en casos de anatomías variables, representa una mejora en el correcto posicionamiento del paciente y, por consiguiente, en la administración del tratamiento.

Palabras clave: Radioterapia guiada por imagen, cáncer de próstata hipofraccionado, marcadores fiduciales, desplazamiento intrafracción.

The main objective of this work is to evaluate the validity of the Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) protocol implemented in cases of prostate cancer with implantation of fiducial markers, as well as to determine the magnitude of intrafractional displacements during the first five sessions of a group of 32 patients treated throughout one year.

Two weeks prior to the CT acquisition, the patient is implanted with a set of minimum 3 intraprostatic gold fiducial markers. During the treatment, with the combined use of the *Auto Beam Hold* (ABH) system and the acquisition of paired kV-MV images, we can assess the correct positioning of both: the area to be treated, and the patient.

From the results obtained, we found that certain patients accumulate most of the beam interruptions, which indicate us which ones had problems in the positioning from the beginning, and allows us to evaluate the possible extension of the monitoring in certain cases. The results of the displacements indicate that corrections lower than 5 mm are required in all cases.

The use of the Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) protocols in cases of variable anatomies represents an improvement in the correct positioning of the patient and, consequently in the treatment administration.

Key words: Image-Guided Radiation Therapy, hypofractionation for prostate cancer, fiducial markers, intrafraction movement.

*Correspondencia: rfscapilla@gmail.com

<https://doi.org/10.37004/sefm/2023.24.1.003>

Introducción

El cáncer de próstata es el segundo tipo de cáncer con mayor número de incidencia en varones a nivel mundial, suponiendo en 2018 un 13.5% del total.¹⁻² La incidencia por países es altamente variable, posiblemente influenciada por dos hechos: en primer lugar, la incidencia de cáncer de próstata aumenta con la edad,³ de modo que en países con más esperanza de vida es más probable su aparición, y en segundo lugar la detección mediante el análisis del PSA se realiza a tasas distintas según el país.⁴

La radioterapia externa es, junto con la cirugía, una de las modalidades de tratamiento curativo de cáncer de próstata.⁵ Debido a las características radiobiológicas que presenta, el uso de tratamientos hipofraccionados supone un aumento del control bioquímico y local.⁶ Los tratamientos hipofraccionados se basan en la administración de dosis superiores a 2 Gy por sesión en el tumor en un menor número de sesiones, lo cual implica la necesidad de un mayor control en la localización de la dosis administrada en el tratamiento, teniendo en cuenta que el aumento de dosis por sesión conlleva cierto incremento en el tiempo de tratamiento. Es importante remarcar que la anatomía involucrada en el cáncer de próstata es muy susceptible de sufrir alteraciones rápidamente ocasionando que la deposición de la dosis no sea la adecuada,⁷⁻⁸ pudiendo generar complicaciones en los órganos colindantes.

Los avances en las técnicas de radioterapia de intensidad modulada (IMRT-VMAT) junto con la radioterapia guiada por imagen (IGRT), entre los que podemos distinguir tanto los que utilizan sistemas basados en radiación (*radiation-based*) y como sistemas no basados en radiación (*non radiation-based*),⁹ han hecho posible obtener distribuciones de dosis muy conformadas, siendo a día de hoy el estándar en los tratamientos de cáncer de próstata;⁹ además permite el uso de dosis elevadas con toxicidad aceptablemente baja en la zona genitourinaria y/o rectal.¹⁰⁻¹¹

La mejora e implantación de estas técnicas han permitido reducir los márgenes del *planning target volume* (PTV), con la consecuente optimización en la dosis en los órganos de riesgo como el recto o la vejiga.¹² Pero esta reducción de los márgenes se traduce en una necesidad de controlar en mayor medida los movimientos tumorales inter e intrafracción.

El objetivo del presente trabajo es establecer los parámetros más adecuados para la realización de seguimiento en tiempo real de marcadores fiduciales con semillas de oro mediante imágenes de kV para tratamientos hipofraccionados de cáncer de próstata con radioterapia externa. Para ello, se analizarán las interrupciones ocurridas en máquina a partir de un determinado umbral ocasionadas por movimientos

intrafracción, así como su relación con los márgenes de tratamiento y la posibilidad de reducirlos.

Material y métodos

Para el desarrollo de este estudio se ha realizado un seguimiento a 32 pacientes consecutivos tratados entre diciembre de 2019 y diciembre de 2020 en un acelerador TrueBeam de Varian v2.7 que incluye la herramienta/licencia/prestación de imagen avanzada (Advanced IGRT & Motion Package, Varian Medical Systems®, Palo Alto, CA). Este *software* permite adquirir imágenes planares de kV antes y durante el tratamiento por medio del sistema de imagen *On Board Imaging* (OBI) y de MV antes del tratamiento con el dispositivo de imagen electrónica portal (*Electronic Portal Imaging Device*, EPID). Se puede programar la adquisición automática periódica de imágenes kV durante el tratamiento considerando el intervalo de Unidades Monitor (UM), tiempo, ángulo del cabezal, o el patrón respiratorio.¹³⁻¹⁴ Conjuntamente a esta funcionalidad se ha utilizado la herramienta de *Auto Beam Hold* (ABH), que permite detectar en dichas imágenes la posición de marcadores fiduciales y detener el haz de forma automática en caso de desplazamientos, respecto a la imágenes 2D obtenidas del TC de planificación, que excedan del valor de tolerancia. Dichos valores se establecen en función del diámetro de un círculo centrado en cada semilla en el TC de planificación (aunque se sobreentiende, no se ha dicho explícitamente que es la referencia). De esta manera, podemos estimar los movimientos intrafracción y reducir el efecto de los mismos en la administración del tratamiento.¹⁴ La identificación de los marcadores y establecimiento de las tolerancias se efectúan en la primera sesión en la sala de control del acelerador, pudiendo obtenerse las distintas situaciones ilustradas en la fig. 1: el círculo verde indica que el marcador está dentro de tolerancias, amarillo que no ha sido detectado, y rojo que está fuera de tolerancias. El sistema también nos permite establecer las condiciones de interrupción del haz de radiación, dependiendo del número de marcadores y de distintas situaciones de los marcadores en cada imagen. Está establecido que en caso de tener un círculo en rojo el haz pare inmediatamente, en el caso de círculo amarillo parará tras dos detecciones en este color consecutivas.

Dos semanas antes de la fase de simulación, se implantan tres marcadores o semillas de oro mediante guiado por ultrasonidos, cuyas dimensiones son 5 mm de longitud y 1.2 mm de diámetro. Una se coloca en el ápex, S1, y las otras dos, S2 y S3, a cada lado de la base de la próstata, procurando que no coincidan en los mismos planos axiales, coronales o sagitales, para evitar así el solapamiento de las proyecciones de las semillas en las imágenes correspondientes a orienta-

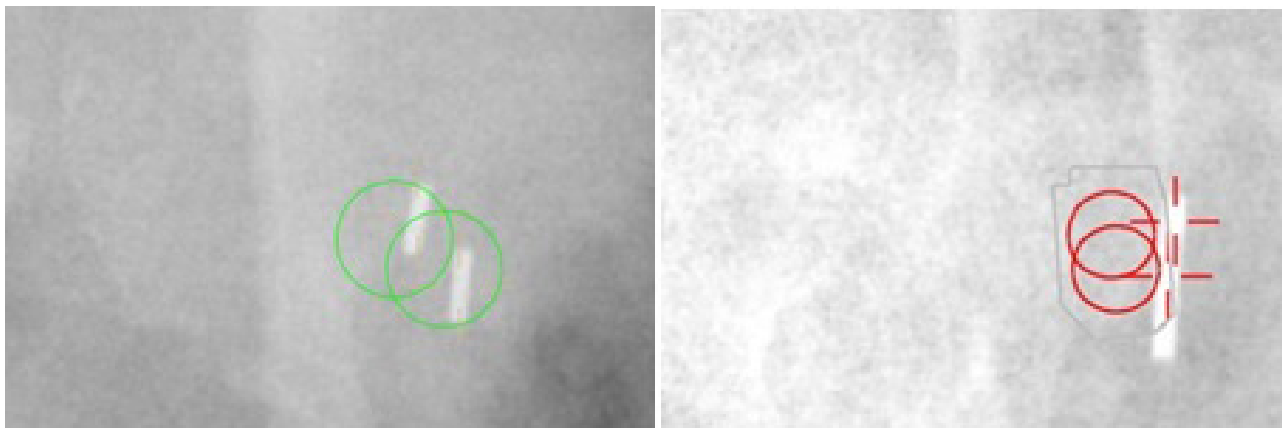


Fig. 1. Ejemplo del sistema de colores del ABH.

ciones laterales.¹⁵ En caso de que las posiciones de éstas no fueran las adecuadas para controlar la posición de la próstata, se podrían implantar hasta cinco semillas. Esta operación se realiza unos diez días antes del inicio normal del flujo de trabajo para dar tiempo a los marcadores a fijarse en la zona prostática y a que desaparezca la inflamación y deformación resultante. Una vez transcurrido este tiempo, se efectúa el TC de planificación con el paciente en posición supina e inmovilizador de piernas con un equipo Toshiba Aquilion LB (Canon Medical Systems, Japón), eligiendo una resolución de corte de 2 mm. En este punto del proceso, al igual que durante el propio tratamiento, al paciente se le han dado instrucciones para cumplir con unas condiciones de llenado adecuadas de vejiga y recto.¹⁰⁻¹¹ Para ello, los pacientes beben medio litro de agua media hora antes para el control de la vejiga, y deben mantener el recto vacío (diámetro ≤ 3 cm en la línea media de la próstata).

Dentro de los tres días posteriores a la realización del TC de simulación, se adquieren tres secuencias de imágenes de resonancia magnética (RM) con un equipo GE 1.5T Signa Infinity (General Electric Healthcare, UK) en las mismas condiciones de posición y llenado de vejiga y recto.¹⁵ Las secuencias T2w y difusión se emplean para la delimitación de la próstata, a las que se añade una secuencia de eco gradiente T2 para la identificación de los marcadores (como ausencia de señal) y el posterior registro con el estudio TC. Durante la etapa de contorno, la próstata se definirá mediante su visualización en el TC y la resonancia magnética de perfusión (RMP), y el CTV incluirá la próstata y vesículas seminales (VVSS) según el riesgo de enfermedad microscópica. Para obtener el PTV se aplica al CTV un margen de 0.5 cm en sentido posterior, hacia el recto, y de 0.8 cm en el resto de direcciones. En cuanto a los órganos críticos, se delimitan vejiga, recto sigma y cabezas femorales.

Para el estudio seguimos el protocolo de tratamiento con un esquema de fraccionamiento moderado en el que se administrarán 67.5 Gy en próstata y VVSS + 69 Gy en próstata en 25 fracciones (2.7 - 2.76 Gy/día). Todos los tratamientos se calcularon/realizaron con el sistema de planificación Eclipse v15.6 de Varian (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA), utilizando la técnica VMAT con dos arcos completos coplanares y haz de fotones de 6 MV con filtro aplanador (WFF).

Se han tratado un total de 32 pacientes con el fraccionamiento antes descrito, a quienes durante el tratamiento y las cinco primeras sesiones se les hizo un seguimiento a los marcadores. En primer lugar, se alinea al paciente en la unidad de tratamiento utilizando como referencia los tatuajes hechos en la fase de simulación. Se realiza una adquisición CBCT de posicionamiento para comprobar el estado del recto, de las vesículas seminales y del llenado de la vejiga con respecto al TC de referencia, además de para efectuar un primer registro a marcadores. En el caso de que el equipo detecte un desplazamiento mayor de 1 cm o 2° en cualquier eje, se reposicionará al paciente y se repetirá el CBCT. En caso contrario, se aplican los desplazamientos y se adquiere un par de imágenes ortogonales kV-MV para un segundo registro basado en marcadores con el fin de asegurar una buena imagen de referencia (que permita distinguir los marcadores) en el seguimiento o *tracking*. Si el registro realizado en base a marcadores detecta un desplazamiento mayor a 3 mm en cualquier eje, se repite el CBCT y se reposiciona al paciente, en caso contrario se aplican los desplazamientos y comienza el tratamiento. Para los primeros 9 pacientes se estableció adquirir una imagen de kV cada 20 segundos con un umbral de interrupción del haz de 5 mm de diámetro a los marcadores (grupo 1), mientras que para los 23 pacientes posteriores se adquirió imagen cada 60° con un umbral de 8 mm de diámetro (grupo 2). En ambos

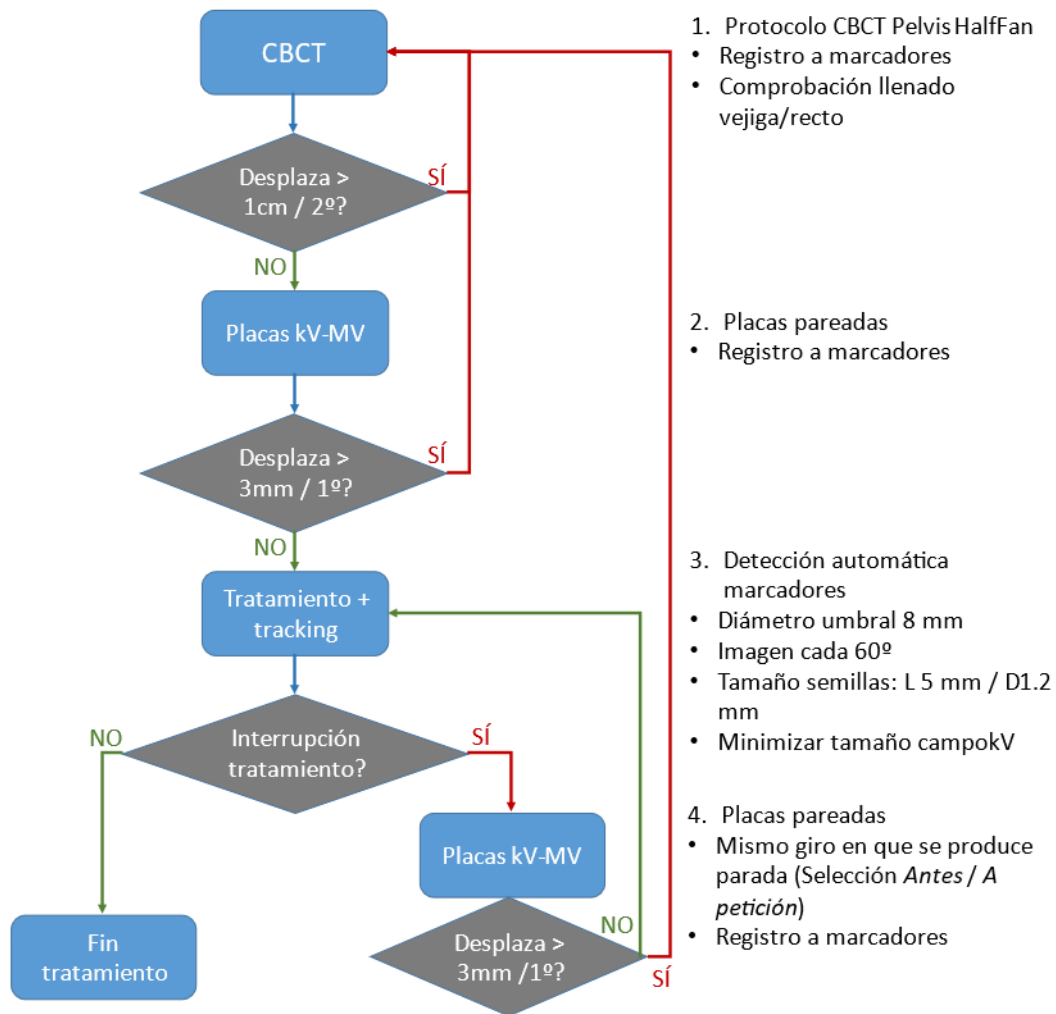


Fig. 2. Diagrama de flujo del protocolo.

casos, el umbral especificado en términos del radio, 2.5 mm para el primer caso y 4 mm para el segundo caso, se sitúa por debajo del margen más comprometido aplicado al PTV, 5 mm en sentido posterior. En caso de interrupción del tratamiento por encontrarse las semillas fuera de tolerancia, se adquiere en la misma angulación en la que se ha producido la interrupción, un par de placas ortogonales de kV-MV tras unos segundos para descartar un movimiento repentino e involuntario de la zona prostática que, por lo general, vuelve a su posición de referencia por sí sola. Si el desplazamiento detectado mediante imágenes pareadas excede de 3 mm en cualquier eje, se debe reposicionar al paciente volviendo al CBCT inicial para hacer un registro 6D. Durante todo el procedimiento está presente el médico especialista en oncología radioterápica para supervisar el registro de imágenes y la toma de decisiones. En la fig. 2 podemos observar el diagrama de decisiones que se tomarían en el caso del protocolo actual.

Se analizaron las interrupciones del haz registradas, considerando tanto el conjunto de todas las sesiones estudiadas como la casuística por paciente, distinguiendo en ambos casos según el protocolo y tolerancia aplicado (grupo 1 y 2), teniendo también en cuenta interrupciones entre arcos (2 por sesión).

Se clasificaron las interrupciones en seis tipos de eventos:

1. No se detectaron todas las semillas en alguna imagen, sin repercusión.
2. No se interrumpió el tratamiento, pero se realizaron múltiples desplazamientos de mesa en el registro a marcadores inicial obtenido con CBCT.
3. Se interrumpió el tratamiento y aplicaron los desplazamientos obtenidos a partir de las imágenes pareadas.
4. Se interrumpió el tratamiento y se adquirieron imágenes pareadas tras unos segundos, pudiendo continuar sin aplicar desplazamientos.

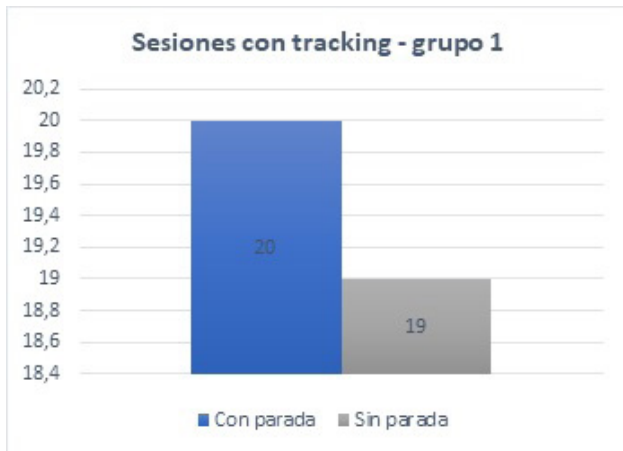


Fig. 3. Paradas en los tratamientos por sesión del grupo 1.

5. Se interrumpió el tratamiento y se adquirieron imágenes pareadas sin aplicar desplazamientos.
6. Se interrumpió el tratamiento y se reposicionó al paciente mediante CBCT.

Finalmente, se estudiaron los desplazamientos llevados a cabo en los pacientes del evento tipo 3, distinguiendo a su vez entre seis tipos de correcciones: LAT (izquierda-derecha), AP (anterior-posterior), CC (cráneo-caudal), *pitch* (cabeceo), *roll* (rotación) y *yaw* (balanceo).

Resultados

Interrupciones por sesión o por paciente

Por motivos ajenos al tratamiento, en siete sesiones del grupo 1 y cinco del grupo 2, no pudo realizarse el seguimiento de los marcadores.

Las gráficas fig. 3 y fig. 5 representan la distribución de interrupciones por sesiones para los grupos 1 y 2, respectivamente. En el grupo 1 se detectó que, de un total de 38 sesiones con tracking, en 20 de ellas (53%) el haz se interrumpió, mientras que para el grupo 2 el haz se interrumpió únicamente en 26 sesiones de un total de 109 (24%).

Respecto al análisis de interrupciones por paciente, las gráficas fig. 4 y fig. 6 (grupo 1 y 2 respectivamente), muestran que hubo al menos una interrupción en cualquiera de las cinco primeras sesiones (en uno o ambos arcos), observándose que en el grupo 1, 6 de los 9 pacientes sufrieron más de una interrupción, y sólo uno de ellos tuvo una única interrupción. En el grupo 2, de 23 pacientes, 6 sufrieron más de una interrupción, y 5 sólo una. Del total de sesiones con eventos, dos del grupo 1 y siete del grupo 2 sufrieron interrupciones en ambos arcos.

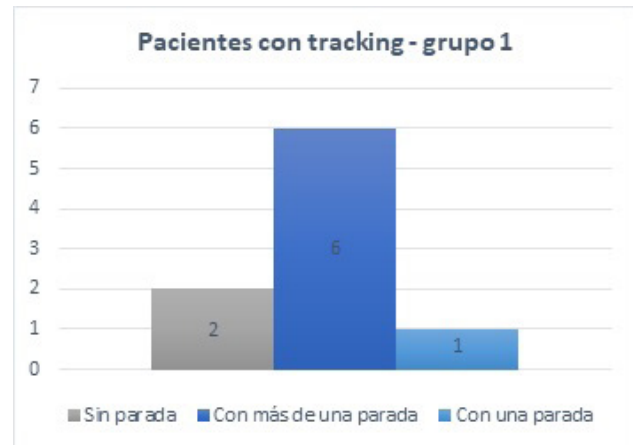


Fig. 4. Paradas en los tratamientos por paciente del grupo 1.



Fig. 5. Paradas en los tratamientos por sesión del grupo 2.



Fig. 6. Paradas en los tratamientos por paciente del grupo 2.

Evaluación de las interrupciones

No se ha tenido en cuenta el tipo de evento sucedido en el grupo 1, debido a la cantidad de interrupciones desestimables que sucedieron.



Fig. 7. Eventos del grupo 2.

La fig. 7 ilustra la distribución de los sucesos del grupo 2. La mitad de los eventos han sido interrupciones que, tras la evaluación del registro de las imágenes pareadas por parte del oncólogo radioterápico, se aceptaron, y el tratamiento continuó con normalidad (5). Los eventos que no tuvieron interrupciones, pero sí múltiples desplazamientos iniciales para situar correctamente al paciente (2), constituyen un cuarto del total. El 12% tuvieron interrupciones con desplazamiento (3), el 8% se vieron interrumpidos y se adquirieron imágenes pareadas pero sin necesidad de aplicar los desplazamiento (debido a cambios anatómicos momentáneos, sobre todo del recto (4) y en el 6% hubo pérdida de la detección de semillas (entendiendo que la semilla no migró ni se perdió) sin repercusión en cuanto a interrupción del tratamiento (1). En ningún caso hizo falta reposicionar al paciente (6), ni efectuar desplazamientos varias veces en el mismo arco.

Análisis de los desplazamiento

Se registraron seis pacientes/casos del evento tipo 3, cuyos desplazamientos se resumen en la tabla 1, incluyendo la media y la desviación estándar de cada eje, siendo los rangos de las correcciones: LAT (−0,3; 0,3) cm, AP (−0,4; 0,2) cm y CC (−0,1; 0,4) cm. Se observan los mayores desplazamientos en CC, seguidos de AP y LAT, mientras que los valores para las rotaciones son similares.

Se puede observar que los máximos movimientos intrafracción ocurren en la dirección cráneo-caudal,

que puede ser provocado por el llenado progresivo de la vejiga durante el tratamiento.

Discusión

El doble propósito de este trabajo incluye, por un lado, el de establecer un procedimiento de imagen adecuado para los tratamientos de cáncer de próstata hipofraccionados con seguimiento de marcadores fiduciales en función del margen de tratamiento, y por otro, identificar posibles problemas y comprensión del comportamiento de los pacientes en este tipo de tratamientos, teniendo en mente la futura implementación de tratamientos con fraccionamientos más severos.

En cuanto al uso del sistema *Auto Beam Hold*, este nos permite interrumpir el haz de forma automática en el momento en que los marcadores fiduciales implantados en el paciente se desplacen por encima de unas tolerancias. Este movimiento nos indicaría, por ejemplo, que se ha podido producir un cambio en la anatomía de la zona o que el paciente no está correctamente posicionado. Incluso teniendo en cuenta la dosis adicional que reciba el paciente por las imágenes complementarias y el tiempo extra del paciente en máquina, el ABH junto con la técnica de tracking, representa una mejora significativa en este tipo de tratamientos, ya que las correcciones de posicionamiento intrafracción permitiría a la larga reducir los márgenes del PTV, con la consecuente disminución de dosis en órganos sanos colindantes.

Tras los resultados obtenidos con los 9 primeros pacientes, se decidió actualizar el procedimiento de adquisición de imagen. Inicialmente la adquisición estaba programada cada 20 segundos, y tenía una tolerancia umbral de 5 mm de diámetro (radio 2.5 mm), muy por debajo del margen más estrecho dado al PTV (5 mm). Con estos parámetros se observó que aproximadamente el 80% de los pacientes de este grupo y el 50% de sus sesiones de tratamiento sufrieron interrupciones innecesarias. Por lo tanto, se establecieron en consecuencia unos valores más adecuados tanto en la tolerancia umbral de interrupción del haz por las semillas (4 mm de radio) como en el patrón de adquisición de imagen (60°) siendo el umbral también inferior al menor margen aplicado al CTV (5 mm).

Tabla 1. Desplazamientos aplicados en los pacientes del evento tipo 3: media y desviación estándar.

	LAT (cm)	AP (cm)	CC (cm)	Pitch (*)	Roll (*)	Yaw (*)
μ	0.02	−0.15	0.23	−0.01	−0.03	−0.01
σ	0.18	0.19	0.21	0.07	0.10	0.11

Como se esperaba, y en concordancia con resultados obtenidos por *Rosario et al*,¹² después de la actualización del protocolo, se observó una disminución apreciable del número de interrupciones. El análisis de los datos muestra que alrededor de la mitad de los pacientes que tienen interrupciones acumulan más de una, proporcionando información desde el inicio de tratamiento que permite identificar pacientes con algún problema en el posicionamiento o anatomía. Estos resultados son un indicador sobre qué pacientes requerirían de control de imagen durante el resto del tratamiento y cuáles podrían prescindir de él.

Además, tras analizar los resultados de los eventos ocurridos en el grupo 2, observamos que los que conllevaron desplazamientos en medio del tratamiento son una minoría frente al resto, y que en ningún caso hizo falta reposicionamiento del paciente. Respecto a los desplazamientos medios en los tres ejes principales, estos concuerdan con los de *Roch et al*¹¹ respecto a los movimientos prostáticos intrafracción. Las mayores correcciones aparecen en la dirección cráneo-caudal, atribuidas a llenado de la vejiga y/o recto durante el tratamiento, y en todos los casos por debajo de 5 mm. Si bien los resultados obtenidos son prometedores, debemos tener en cuenta que tan solo contamos con una muestra de seis pacientes, quedando pendiente en el futuro ampliar el estudio tanto en el número de la muestra como en el análisis de las causas de las desviaciones, lo que nos permitirá tomar una decisión en relación a la reducción de los márgenes de tratamiento. Para ello, es necesario buscar un compromiso entre la tasa de interrupción y el margen, considerando siempre la necesidad de un margen mínimo para tener en cuenta posibles deformaciones de la próstata o ligeras migraciones de las semillas.

Sobre las semillas, y aunque se ha dejado un tiempo suficiente entre su implantación y el TC de planificación y posterior tratamiento, no se ha tenido en cuenta los posibles desplazamientos que hayan podido sufrir los marcadores fiduciales en el tiempo. Sin embargo, los resultados obtenidos por *Tanji et al*¹⁶ midiendo las distancias entre los centros de masas de las semillas en las sesiones respecto de la referencia el TC de simulación, concluyen que la media del movimiento de los marcadores es menor a 5 mm, siendo además para el 60% de los casos ≤ 1 mm y para el 80% ≤ 2 mm. Similares resultados obtuvieron *Pouliot et al*,¹⁷ con una media de la desviaciones de 1.3 mm. Estos desplazamientos los achacan a deformaciones de la próstata debidas al llenado de la vejiga y/o recto, lo que concuerda con nuestros resultados.

En la actualidad, el flujo de trabajo se ha implementado en nuestro centro, con seguimiento mediante imágenes pareadas de las semillas para todos los pacientes durante las cinco primeras sesiones, y con opción de continuar dicho seguimiento para los pacientes que

presenten alta variación intra-fracción (> 2 mm). Si bien es cierto que esta técnica implica mayor tiempo del paciente en máquina, consideramos que está justificado dada la mejora de control intrafracción. De cara al futuro, el control intrafracción basado en el seguimiento de estos marcadores internos, nos da mayor seguridad para abordar nuevos fraccionamientos y escalada de dosis que conlleven mayor control tumoral. Por ejemplo, la implantación de tratamientos de SBRT de próstata con cinco sesiones.

Conclusiones

El empleo de técnicas de radioterapia guiada por imagen (IGRT) en tratamientos con anatomías variables, como en el caso de la próstata, permite mejorar la localización tanto del volumen de tratamiento como de los órganos de riesgo, para un mayor control en la deposición de dosis. Además, con el uso combinado de seguimiento de marcadores fiduciales y el sistema *Auto Beam Hold* (ABH) se consigue, mediante la adquisición de imágenes ortogonales kV-MV cada 60° durante el tratamiento, monitorizar el movimiento intrafracción de la próstata del paciente.

Bibliografía

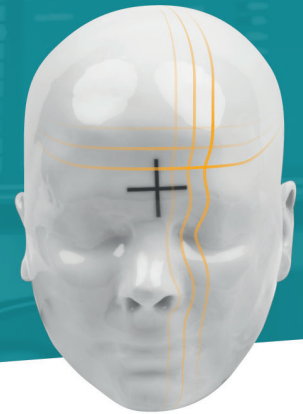
1. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva: World Health Organization; 2020.
2. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol*. 2019;10(2):63-89.
3. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int*. 2002 Jul;90(2):162-73. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.2822.x. PMID: 12081758.
4. Noone AM, Howlader N, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/, based on November 2017 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2018.
5. Ian Thompson, James Brantley Thrasher, et al. Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer: 2007 Update.
6. Hanks GE, Martz KL, Diamond JJ (1988). The effect of dose on local control of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15:1299-1305.
7. Ghilezan MJ, Jaffray DA, Siewerdsen JH, Van Herk M, Shetty A, Sharpe MB, Zafar Jafri S, Vicini FA, Matter RC, Brabbins DS, Martinez AA. Prostate gland motion assessed with cine-magnetic resonance imaging (cine-MRI). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jun 1;62(2):406-17. doi: 10.1016/j.ijrobp.2003.10.017. PMID: 15890582.
8. Crook JM, Raymond Y, Salhani D, Yang H, Esche B. Prostate motion during standard radiotherapy as assessed by fidu-

- cial markers. *Radiother Oncol.* 1995 Oct;37(1):35-42. doi: 10.1016/0167-8140(95)01613-I. PMID: 8539455.
9. Dang A, Kupelian PA, Cao M, Agazaryan N, Kishan AU. Image-guided radiotherapy for prostate cancer. *Transl Androl Urol.* 2018 Jun;7(3):308-320. doi: 10.21037/tau.2017.12.37. PMID: 30050792; PMCID: PMC6043755.
 10. Zapatero A, Roch M, Büchser D, Castro P, Fernández-Banda L, Pozo G, Liñán O, Martín de Vidales C, Cruz-Conde A, García-Vicente F. Reduced late urinary toxicity with high-dose intensity-modulated radiotherapy using intra-prostate fiducial markers for localized prostate cancer. *Clin Transl Oncol.* 2017 Sep;19(9):1161-1167. doi: 10.1007/s12094-017-1655-9. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28374321.
 11. Roch M, Zapatero A, Castro P, Büchser D, Pérez L, Hernández D, Ansón C, Chevalier M, García-Vicente F. Impact of rectum and bladder anatomy in intrafractional prostate motion during hypofractionated radiation therapy. *Clin Transl Oncol.* 2019 May;21(5):607-614. doi: 10.1007/s12094-018-1960-y. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328558.
 12. Rosario T, van der Weide L, Admiraal M, Piet M, Slotman B, Cuijpers J. Toward planning target volume margin reduction for the prostate using intrafraction motion correction with online kV imaging and automatic detection of implanted gold seeds. *Pract Radiat Oncol.* 2018 Nov-Dec;8(6):422-428. doi: 10.1016/j.prro.2018.04.008. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29907506.
 13. Korpics MC, Rokni M, Degnan M, Aydogan B, Liauw SL, Redler G. Utilizing the TrueBeam Advanced Imaging Package to monitor intrafraction motion with periodic kV imaging and automatic marker detection during VMAT prostate treatments. *J Appl Clin Med Phys.* 2020 Mar;21(3):184-191. doi: 10.1002/acm2.12822. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31981305; PMCID: PMC7075383.
 14. Varian system. TrueBeam Instrucciones de uso. Junio 2018.
 15. Castro, P., Roch, M., Zapatero, A., Büchser, D., Garayoa, J., Ansón, C., Hernández, D., Huerga, C., Chevalier, M., González, S. and Pérez, L. (2018) Multicomponent Assessment of the Geometrical Uncertainty and Consequent Margins in Prostate Cancer Radiotherapy Treatment Using Fiducial Markers. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 7, 503-521. doi: 10.4236/ijmpcero.2018.74043.
 16. Tanyi JA, He T, Summers PA, Mburu RG, Kato CM, Rhodes SM, Hung AY, Fuss M. Assessment of planning target volume margins for intensity-modulated radiotherapy of the prostate gland: role of daily inter- and intrafraction motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Dec 1;78(5):1579-85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.02.001. Epub 2010 May 14. PMID: 20472357.
 17. Pouliot J, Aubin M, Langen KM, et al. (Non)-migration of radiopaque markers used for on-line localization of the prostate with an electronic portal imaging device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:862-866.

Control de Calidad en radioterapia de RTsafe



RTsafe ha desarrollado **innovadores maniqués antropomórficos** y **servicios de evaluación externa** para control de calidad y validación End-to-End de procesos y planes de tratamiento de alta precisión.



Maniquí Prime

Ampliando el alcance del control de calidad.

- ⦿ Maniquí antropomórfico a partir de datos anatómicos.
- ⦿ Construido mediante impresión 3D de alta precisión.
- ⦿ Reproduce con fidelidad estructuras y densidades de la anatomía humana.
- ⦿ Permite medidas dosimétricas puntuales, 2D con película radiocrómica y 3D con geles dosimétricos.
- ⦿ Ideal para verificaciones End-to-End.



Maniquí PseudoPatient®

Verifica la seguridad del paciente durante la radioterapia.

- ⦿ Verificación pretratamiento en pacientes de radiocirugía.
- ⦿ Réplica anatómica de la cabeza del paciente.
- ⦿ Construido con los datos de TC del paciente.
- ⦿ Impresión 3D de alta precisión.
- ⦿ Posibilidad de rellenar todo el volumen cerebral de gel 3D para un análisis sin limitaciones.

Distribuido en España por

