

Programa de garantía de calidad de un sistema de irradiación con control respiratorio basado en marcadores fiduciales externos e internos

Quality assurance program of a respiratory gating irradiation system based on external and internal fiducial markers

D Zucca Aparicio*, JM Pérez Moreno, P Fernández Letón, J García Ruiz-Zorrilla, A Miñambres Moro

Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario de Madrid Sanchinarro.

Fecha de Recepción: 13/05/2011 - Fecha de Aceptación: 02/12/2011

La administración de tratamientos de radioterapia mediante técnicas de irradiación con control respiratorio hace necesario un control de calidad específico que garantice la correcta administración de la dosis impartida.

Proponemos un programa de control de calidad para la puesta en funcionamiento de un sistema de irradiación de la lesión durante una fracción específica del ciclo respiratorio (*gating* respiratorio) con la finalidad de tener una mejor comprensión del mecanismo de funcionamiento de este sistema y conocer la repercusión dosimétrica asociada.

Estudiamos la influencia de la adquisición del estudio de imagen con el ciclo respiratorio sobre la localización y posicionamiento del isocentro de tratamiento, empleando marcadores fiduciales internos y externos que permitan correlacionar la posición del isocentro con la fase de la respiración mediante técnicas de IGRT.

En caso de realizar irradiaciones no sometidas a control respiratorio las distribuciones de dosis se deforman produciendo una elongación de las penumbras del campo de radiación y una reducción de la región terapéutica.

Comprobamos la viabilidad de tratamientos de intensidad modulada (IMRT) tanto estática como dinámica, administrados mediante control respiratorio demostrando la posibilidad de sincronización del movimiento de las láminas del colimador micro-multilámina (mMLC) con la generación del haz de radiación monitorizado con control respiratorio.

Palabras clave: Control respiratorio, TC4D, Programa Control Calidad, SBRT, NOVALIS.

Respiratory Gating involves the administration of radiation during treatment delivery within a particular portion of the patient's breathing cycle, so the absorbed dose administration with respiratory control techniques requires specific quality control to ensure the correctness of the delivered dose.

The establishment of a Quality Control Program (QC) is proposed for the Respiratory Gating based techniques in order to have a better understanding of how this system works and to know its associated dosimetric impact.

The influence of the CT acquisition under respiratory motion conditions has been analyzed for the treatment isocenter localization, using internal and external fiducial markers with IGRT techniques that allow the correlation of the isocenter positioning with the phase of the respiratory cycle.

Radiation delivery in the presence of intrafraction organ motion causes an averaging or blurring of the static dose distribution over the path of motion increasing the beam penumbra of the radiation field and reducing the therapeutic region when the irradiation is not breath controlled.

The feasibility of intensity modulated treatments (IMRT) for both static and dynamic techniques, managed by respiratory control has been tested, demonstrating the possibility of synchronizing the movement of the leaves in the micromultileaf collimator (mMLC) with the gated beam irradiation.

Key words: Breathing Control, 4DCT, Quality Control Program, SBRT, NOVALIS.

* Correspondencia
Email: daniel.zucca@gmail.com

Introducción

En la actualidad uno de los retos por acometer en radioterapia consiste en la administración de tratamientos con técnicas de control respiratorio, mediante las que es posible localizar espacialmente y cuantificar la movilidad con la respiración de aquellas lesiones susceptibles de modificar su posición con el ciclo respiratorio, como lo son las lesiones pulmonares, hepáticas o adrenales^{1,2}. De este modo es posible plantearse el control en la administración de la dosis de tratamiento con el ciclo respiratorio³ y conseguir una reducción de los márgenes de expansión de la lesión desde el Volumen de Tratamiento Clínico (CTV) al Volumen de Tratamiento Planificado (PTV)⁴. Al disponer de los adecuados mecanismos de control respiratorio podemos considerar el hipofraccionamiento de estas lesiones⁵⁻⁷ escalando la dosis por fracción, y constituyendo lo que de base supone la radioterapia estereotáxica extracraneal (SBRT).

Desde hace algunos años han sido desarrollados sistemas de adquisición de imágenes TC4D sincronizadas con el ciclo respiratorio del paciente^{8,9} que permiten proporcionar un conocimiento exacto de su constitución anatómica en cualquier fase de la respiración, haciendo de esta técnica una herramienta necesaria para una mejor delimitación de la lesión debido a su movilidad en lo que constituiría un denominado Volumen de Tratamiento Interno (ITV) definido como un CTV más un margen interno (IM). El IM explícitamente considera los movimientos fisiológicos de los órganos dentro del cuerpo. La expansión del ITV por otros márgenes de posicionamiento o *setup margins* (SM) conduce finalmente a la constitución del PTV. El SM incluye una componente debida a incertidumbres de posicionamiento del paciente¹⁰.

Esto permite adaptar la forma de establecer el volumen tumoral en función de que posteriormente se vayan a realizar o no técnicas de irradiación con control respiratorio, puesto que si la lesión va a ser irradiada en respiración libre, la geometría del PTV será diferente a la que tendría si la irradiación fuera a ser administrada con mecanismos de control respiratorio¹¹.

Estos mecanismos de irradiación con control respiratorio pueden ser tan diversos como la compresión diafragmática (*dampening*), la irradiación con seguimiento sincronizado de la lesión (*tracking*) o bien la irradiación de la lesión en una fase específica del ciclo respiratorio (*gating*).

Dentro de los distintos sistemas de irradiación con control respiratorio encontramos diferencias significativas en función del fabricante por la forma en que cada uno monitoriza el ciclo respiratorio del paciente.

Así el sistema de irradiación con control respiratorio desarrollado por *Elekta* funciona mediante un espirómetro que, por el caudal de aire registrado, distingue

la fase del ciclo respiratorio en que se encuentra el paciente (*Active Breathing Control*), bloqueando el suministro de aire en un momento concreto del ciclo respiratorio a fin de mantener en esa fase la respiración y administrando entonces la irradiación¹².

El mecanismo de *Siemens Medical Solutions* consiste en reconocer la fase del ciclo respiratorio mediante un sensor de presión en la zona del diafragma que es deformado con la respiración en tiempo real (*AZ-773V, ANZAI Medical*), durante la adquisición del TC de simulación y el tratamiento.

El sistema de *gating* implementado por *Varian Medical Systems* denominado *Real Time Position Management (RPM System)* se basa en un pequeño bloque reflectante a la radiación infrarroja (IR) empleado como marcador fiducial externo sobre la superficie del paciente. Por su movimiento, registrado mediante una cámara CCD, se adquiere la forma de la onda correspondiente al ciclo respiratorio durante el TC de simulación así como durante la irradiación¹³.

En ninguno de estos casos se identifica directamente la posición de la lesión al no disponer de marcadores internos ni elementos de identificación basados en imagen radiológica, de modo que requieren de comprobaciones adicionales que permitan correlacionar el movimiento de la lesión con la respiración.

El sistema de *gating* respiratorio de *BrainLAB AG* (*BrainLAB IGRT / Adaptive Gating*) permite conocer la posición relativa de la lesión durante cualquier momento del ciclo respiratorio a partir de un marcador interno solidario con el volumen de irradiación y que se puede localizar mediante la adquisición de una serie de imá-

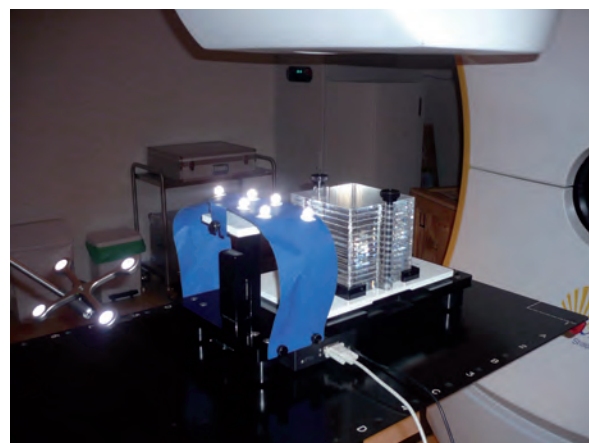


Fig. 1. Maniquí *BrainLAB gating phantom* requerido durante las pruebas de aceptación con el fabricante mediante el que es posible realizar la adquisición del ciclo respiratorio a partir del movimiento relativo de los marcadores reflectantes externos (*Body Markers*) respecto a la estrella de referencia (*Reference Star*).

genes radiológicas en proyecciones estereoscópicas con el sistema de imagen guiada *X-Ray ExacTrac*¹⁴⁻¹⁶. Esta serie de imágenes radiológicas son obtenidas en las fases de exhalación e inhalación, así como en aquella fase de la respiración en torno a la que deseamos que sea irradiada la lesión, generalmente en el tercio inferior del ciclo respiratorio, correspondiente a la posición más caudal del marcador, y que en adelante será denominada como nivel de referencia, *Gating Reference Level* o GRL, según nomenclatura del fabricante.

El sistema reconoce estas fases de la respiración por el movimiento relativo de una serie de marcadores externos colocados en la superficie del paciente respecto a un sistema de referencia estático y solidario con la mesa de tratamiento. Ambos son marcadores reflectantes a la radiación IR (elementos reconocibles mediante el sistema de localización y posicionamiento *IR ExacTrac*). De este modo, cuando el sistema *X-Ray ExacTrac* obtiene las imágenes radiológicas en cada una de estas tres fases del ciclo respiratorio, identificando en cada serie las posiciones del marcador interno, automáticamente son conocidas las distancias existentes entre la posición de la lesión en las fases de exhalación e inhalación respecto a la posición en el nivel de referencia, por lo que es posible definir una región dentro del ciclo respiratorio correspondiente a la fracción activa del ciclo (en adelante FAC), denominada *Beam ON Area*, acorde con los márgenes de expansión de CTV a PTV, debidos al movimiento respiratorio, y que previamente han sido establecidos en la planificación dosimétrica.

El cociente entre el tiempo activo del haz respecto al tiempo global de tratamiento es una medida de la eficiencia de este método de irradiación. Dentro de la FAC aún existe movimiento de la lesión, siendo referida esta situación como movimiento residual (Berbeco y cols.¹⁷). La elección de la anchura de una FAC debe ser un compromiso entre la cantidad de movimiento residual y la eficiencia de la irradiación producida.

El propósito del presente trabajo es la exposición de las pruebas de aceptación realizadas con el fabricante y de una serie de pruebas adicionales propuestas con la finalidad de conocer en mayor grado el mecanismo de funcionamiento del sistema de irradiación con control respiratorio de BrainLAB, de modo que sirvan para constituir un programa de control de calidad con el que en comprobaciones periódicas futuras poder registrar desviaciones respecto a los resultados encontrados en el estado de referencia inicial establecido durante el desarrollo de este trabajo.

Además se realiza un estudio sobre las posibilidades de irradiación con control respiratorio para técnicas de tratamiento con modulación de intensidad (IMRT) en sus variedades estática y dinámica, comprobando la repercusión clínica asociada a la administración de tratamientos de IMRT con esta implementación técnica.

Esto obedece a que los gradientes de intensidad del haz no aparecen solamente en los bordes del campo de radiación sino también en el interior de éste. Por otra parte, es necesario considerar la complicación que supone administrar el tratamiento de IMRT sobre una lesión en movimiento periódico dentro del campo de radiación a la vez que se produce un movimiento de las láminas del colimador micromultilamina (mMLC) durante la irradiación¹⁸⁻²⁰.

Material y métodos

Se ha propuesto un programa de control de calidad basado en una serie de pruebas complementarias a las pruebas de aceptación con la finalidad de tener una mejor comprensión del mecanismo de funcionamiento de este sistema de irradiación con control respiratorio y conocer la repercusión dosimétrica asociada a la irradiación de lesiones sometidas a *Gating* Respiratorio (en adelante GR).

Esta serie de pruebas complementarias que proponemos están destinadas a conocer el régimen de funcionamiento del sistema de modo que serán descritas siguiendo la secuencia lógica de desarrollo que exponemos a continuación.

En primer lugar se analizará la influencia del movimiento de la lesión durante la adquisición de las imágenes de TC sobre la localización espacial y posicionamiento en la unidad del isocentro de tratamiento durante la irradiación, para después evaluar la modificación en la dosis absorbida y distribuciones de dosis medidas en condiciones de GR, dadas las características especiales de este tipo de irradiaciones, y por último será sometido a análisis la viabilidad de tratamientos de IMRT, tanto estática como dinámica, irradiados mediante control respiratorio.

A partir de los resultados obtenidos en las pruebas de aceptación y las pruebas complementarias quedará establecido el estado de referencia inicial de la unidad de tratamiento para irradiaciones realizadas mediante GR.

La unidad de irradiación ha sido el acelerador BrainLAB NOVALIS de energía nominal 6 MV que incorpora mesa de tratamiento robótica 6D, sistema de Radioterapia Guiada por Imagen (IGRT) mediante posicionamiento por infrarrojos (*IR ExacTrac*) y sistema de verificación por rayos X (*X-Ray ExacTrac*), y que dispone de una máxima tasa de radiación de 800 UM/min necesaria para poder administrar mayor número de UM por pulso de radiación cuando se realizan irradiaciones con GR.

El reconocimiento del ciclo respiratorio en la unidad de tratamiento por parte del sistema *IR ExacTrac*, se realiza mediante la monitorización del movimiento relativo de un grupo de esferas reflectantes colocadas sobre la superficie del paciente y que son empleadas

como marcadores fiduciales externos (*Body Markers*) respecto a un sistema de referencia estático y solidario con la mesa robótica definido mediante el accesorio denominado estrella de referencia (*Reference Star*).

Para cuantificar los movimientos de la lesión con la respiración en cualquiera de las direcciones del espacio se identifica la posición de un marcador interno implantado en las proximidades de la lesión (*Implant Marker*) en las fases de exhalación e inhalación, así como en aquella fase del ciclo respiratorio en torno a la que desearemos que se realice la irradiación (nivel de referencia). Mediante el reconocimiento del marcador interno en las imágenes radiológicas adquiridas en proyecciones estereoscópicas por parte del sistema X-Ray ExacTrac y obtenidas en cada fase del ciclo respiratorio especificado anteriormente, es posible conocer las componentes del movimiento de la lesión en cada dirección debida a la respiración y ajustar así una fracción activa del ciclo o *Beam ON Area* acorde a los márgenes asignados en la planificación dosimétrica por este motivo.

Las irradiaciones en movimiento monitorizadas mediante GR son efectuadas siempre estableciendo unas condiciones de nivel de referencia y FAC, donde el primer parámetro corresponde al momento del ciclo respiratorio en el que isocentro de tratamiento e isocentro de la unidad coincidirán y el segundo a aquella porción del ciclo en torno al nivel de referencia en la que se efectuará la irradiación, siendo el caso límite de FAC de 100% el caso de respiración libre y el de FAC de 0% el caso ideal comparable a la situación de irradiación sin movimiento.

Pruebas de aceptación del sistema de *gating* respiratorio

En las pruebas de aceptación* del sistema de GR realizadas en colaboración con BrainLAB AG (Feldkirchen, Germany) es preciso determinar la correcta compensación por el sistema de las latencias asociadas al proceso de irradiación, y por otra parte, simular un tratamiento bajo condiciones dinámicas mediante la irradiación de una película colocada detrás de un objeto esférico oculto en el seno de un maniquí situado sobre una plataforma móvil, con el fin de determinar la desviación cráneo-caudal encontrada entre el centro de la sombra de la esfera y el borde del campo de radiación.

En la primera de las pruebas se trata de asegurar que todas las latencias o demoras en el proceso de radiación creadas por el sistema de control respiratorio (incluyendo la propia generación del haz debida al acelerador) son correctamente compensadas para lo cual requeriremos de un maniquí móvil con marcado-

res internos implantados y que haya sido previamente escaneado en reposo y centrado.

Para la correcta validación de esta prueba se procedió a la irradiación de este maniquí en movimiento cráneo-caudal de 15 mm con una frecuencia de 10 respiraciones por minuto irradiándolo primero en la fase de sólo exhalación (*Exhale Only*) y después en la fase de exhalación e inhalación (*Exhale + Inhale*) con un campo de radiación de 12 mm x 12 mm y empleando en ambos casos un nivel de referencia de 50% y FAC de 20%.

Ambas exposiciones sobre dos piezas de película radiocrómica *Gafchromic EBT* (*International Specialty Products, NJ, USA*) deberían presentar una distribución de dosis similar y con las imágenes de la esfera ligeramente emborronadas debido a la selección de una FAC distinta de cero.

La comparación entre ambas películas debería mostrar que el campo de radiación en el segundo caso (*Exhale + Inhale*) no se encuentra elongado más de 1,5 mm respecto al primer caso (*Exhale Only*).

En cuanto a la segunda de las pruebas, denominada según procedimiento de BrainLAB como *Dynamic Hidden-Target Test*, se pretende simular un proceso de tratamiento completo sobre un maniquí específico para control respiratorio suministrado por la casa comercial (*BrainLAB gating phantom*) el cual incluye una serie de planchas de PMMA en cuyo interior se encuentra una esfera de 5 mm de diámetro que será considerada nuestro objetivo de irradiación o *target*, así como unos marcadores internos en forma de hilos que servirán para la identificación y localización de la esfera con el ciclo respiratorio.

Pruebas de esta índole, basadas en la localización espacial, posicionamiento e irradiación de un objeto esférico oculto en el seno de un maniquí, destinadas a la posterior evaluación de la desviación existente entre el centro de la sombra de la esfera y el centro del campo de radiación, tradicionalmente han sido un referente para la verificación de un proceso completo de un sistema de radiocirugía estereotáxica^{21,22}.

Se ha escaneado este maniquí en reposo y centrado empleando un espesor de corte de 1,5 mm y se ha identificado el isocentro de planificación en el centro geométrico de la esfera.

A continuación se procedió de la forma habitual en el caso de irradiaciones con control respiratorio, colocando el maniquí sobre la mesa de la unidad de tratamiento y añadiendo los marcadores reflectantes externos necesarios sobre la parte del maniquí que permite simular el ciclo respiratorio (véase la figura 1) empleando en este caso una amplitud de movimiento de 15 mm y frecuencia de 10 respiraciones por minuto. El maniquí en movimiento se irradió con un campo de radiación de 12 mm x 12 mm y considerando un nivel de referencia de 50% y FAC de 25%.

Para garantizar que el sistema de IGRT interpreta correctamente los desplazamientos realizados por la pla-

* Novalis Body / ExacTrac 5.x Acceptance Checklist, Release Date: 09/02/2007, BrainLAB AG, Feldkirchen, Germany.

taforma del maniquí se cuantificó el desplazamiento real de la plataforma con ayuda de una escala milimetrada y se comparó con las distancias determinadas mediante el programa de adquisición del ciclo y control respiratorio en la unidad de tratamiento (véase la figura 2).

A partir de un análisis cuantitativo mediante dosimetría de película radiocrómica determinaremos la desviación existente entre el centro de la sombra de la esfera y el centro del campo de radiación para comprobar si el sistema se encuentra dentro de los valores especificados de aceptación.

El procedimiento seguido para la calibración en dosis de las películas radiocrómicas²³ (tanto *Gafchromic EBT* como *Gafchromic EBT2*) consiste en realizar un promedio sobre una serie de tres escaneados tras haber realizado previamente otra serie de tres escaneados sin película, a modo de calentamiento del escáner, y habiendo transcurrido al menos un día desde la irradiación.

El escáner de sobremesa empleado para este propósito ha sido el modelo de dimensiones DIN A3 *Microtek ScanMaker 9800 XL* (*Microtek International Inc, Taiwan*) con todas las opciones de corrección de la imagen deshabilitadas y utilizando como parámetros de escaneado película en positivo, 72 ppp o 100 ppp según el modelo de película radiocrómica utilizado, 48 bits RGB y manteniendo acotada en la bandeja del escáner la zona central en la que realizar siempre los escaneados de las películas.

Mediante el programa *ImageJ* (*National Institutes of Health, Bethesda, MA, USA*) para análisis de imágenes

digitales procesaremos cada imagen y mediante el programa *DoseLAB 4.11* (*MOBIUS Medical Systems, Houston, TX, USA*)** para análisis y comparación de películas radiocrómicas convertiremos a dosis cada una de estas películas procesadas a las que les ha sido previamente aplicada una corrección por uniformidad del escáner.

Pruebas complementarias a las pruebas de aceptación

Influencia del ciclo respiratorio en la localización y posicionamiento del isocentro de tratamiento

En los sistemas TC4D se adquieren distintas series de imágenes de TC correspondientes a fases diferentes del ciclo respiratorio, de modo que ofrecen información global del comportamiento anatómico de un paciente en función de su ciclo respiratorio. Esto presenta la gran ventaja de poder delimitar la extensión de la lesión según su movilidad con la respiración a partir de la imagen resultante de la composición de las distintas series de TC obtenidas para cada fase del ciclo respiratorio.

La cuestión es si, en caso de no disponer de un escáner TC4D, es necesario realizar la adquisición del estudio de imagen en un momento concreto del ciclo respiratorio para identificar, localizar y posicionar el isocentro de planificación en la unidad de tratamiento, o si es posible realizar el estudio de TC en cualquier otra fase del ciclo respiratorio, incluso distinta a la que sea irradiado.

Lógicamente, se pretende que la fracción del ciclo respiratorio en que sea irradiada la lesión se corresponda con aquella en que se ha desarrollado la planificación dosimétrica y que por ende, coincida con la de adquisición del estudio de imagen.

El propósito de este método es comprobar experimentalmente si la localización y posicionamiento del isocentro depende de la fase del ciclo respiratorio en que se hubiera obtenido el estudio de imagen, o bien, si al emplear marcadores fiduciales internos y externos que permitan correlacionar la posición del isocentro con la fase de la respiración mediante técnicas de IGRT, es prescindible la adquisición TC4D.

En este caso, el maniquí de control de calidad empleado ha sido el modelo *QUASAR Respiratory Motion Platform* (*MODUS Medical Devices Inc, London, ON, Canada*) que consta de un motor cilíndrico en su parte posterior que suministra el ciclo respiratorio a una plataforma de metacrilato móvil en dirección longitudinal (véase la figura 3).

Este método ha consistido en la adquisición de dos estudios de TC independientes para el citado maniquí, obtenidos en dos condiciones totalmente extre-

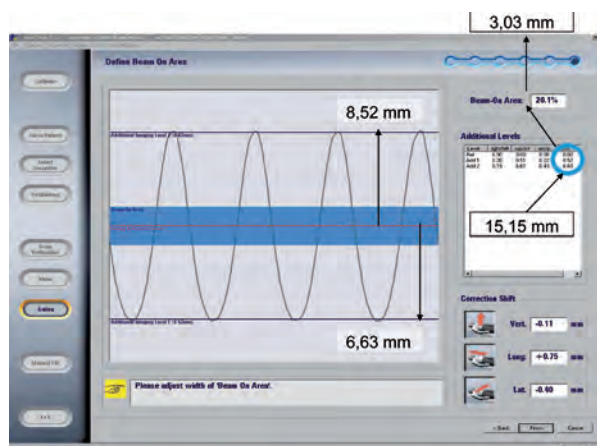


Fig. 2. Programa de adquisición del ciclo respiratorio que emplea el sistema de IGRT *ExacTrac* mediante el que son obtenidos los vectores desplazamiento de las posiciones de exhalación e inhalación respecto al nivel de referencia. El desplazamiento global determinado por el sistema es comparado con el desplazamiento real de 15,0 mm en dirección longitudinal efectuado por el maniquí. En azul aparece la fracción activa del ciclo (FAC) en que será activado el haz de radiación cuando la señal del ciclo respiratorio se encuentre contenida en esta región.

** DoseLAB 4.11 User Manual, Release Date: 15/08/2008, Childress N, Vantrees R, Rosen I., Houston, TX, USA.



Fig. 3. Maniquí *QUASAR Respiratory Motion Platform* utilizado en el estudio de la influencia del ciclo respiratorio en la localización y posicionamiento del isocentro de tratamiento, la evaluación de las distribuciones de dosis absorbida y el estudio de viabilidad de tratamientos de IMRT en condiciones de control respiratorio.



Fig. 4. Maniquí *QUASAR Test Motion Assay* empleado en la evaluación de la dosis absorbida en condiciones de control respiratorio mediante un inserto específico para cámara de ionización en el cilindro de madera que simula una cavidad heterogénea equivalente a tejido pulmonar.

mas del ciclo respiratorio, de modo que una adquisición se ha realizado en la fase de exhalación completa correspondiente a una amplitud de movimiento de la plataforma de $-10,0$ mm respecto a la posición central del maniquí y otra en la fase de inhalación completa correspondiente a una amplitud de movimiento de la plataforma de $10,0$ mm. Cada estudio de TC se ha realizado con el maniquí estático. Sobre cada estudio se ha identificado, por una parte el isocentro de planificación que en cada caso se encontraba desplazado respecto a la posición central del maniquí en $-10,0$ mm y $10,0$ mm respectivamente, y por otra parte el marcador interno, solidario con el movimiento de la lesión, con la posición del isocentro y con una posición relativa respecto a los marcadores externos conocida por el sistema de IGRT.

Cuando el maniquí realice su movimiento longitudinal sinusoide de 10 respiraciones por minuto y amplitud de $\pm 10,0$ mm estableceremos que el isocentro de planificación en ambos casos coincida con el isocentro de radiación cuando la fase del ciclo respiratorio coincida con el nivel de referencia.

Hemos comprobado si es relevante la fase del ciclo respiratorio en el momento de adquisición del estudio de TC de cara al posterior posicionamiento del maniquí en la unidad de tratamiento, evaluando si existe alguna diferencia entre los perfiles *inplane* irradiados partiendo de los distintos datos de posicionamiento asociados a cada uno de los estudios de imagen.

Para este fin se han medido mediante película radio-crómica Gafchromic EBT2 los perfiles *inplane* de campos de radiación de 30 mm x 30 mm y 60 mm x 60 mm.

Evaluación de la dosis absorbida en condiciones de control respiratorio

Una de las principales cuestiones que surgen en el momento de realizar tratamientos en condiciones de GR es la evaluación de la dosis absorbida cuando la dosis es administrada en forma de pulsos de radiación sometidos a control respiratorio, de modo que la dosis absorbida es resultado de la acumulación sucesiva de distintos pulsos de radiación generados. Esto es debido a que por el mecanismo de funcionamiento del sistema de irradiación con control respiratorio, sólo será habilitado el haz de radiación parcialmente durante un momento del ciclo respiratorio previamente establecido mediante la FAC seleccionada. Por tanto, cuanto más reducida sea esa FAC más breves serán los pulsos de radiación administrados y aunque la tasa de radiación seleccionada sea la máxima disponible en la unidad (800 UM/min) la dosis por pulso corresponderá a escasas UM.

Para este apartado el maniquí de GR empleado ha sido el modelo *QUASAR Test Motion Assay* (*MODUS Medical Devices Inc, London, ON, Canada*) al que se realizó un estudio de TC de simulación con una cámara de ionización PTW 30013 situada a lo largo de un inserto específico en el interior del propio maniquí compuesto por un cilindro de madera de cedro dotado de un movimiento longitudinal en el interior de una estructura de PMMA que simula una cavidad torácica (véase la figura 4), empleando un protocolo de simulación de tórax de $3,0$ mm de espesor de corte y reconstrucción con movimiento sinusoidal de 10 respiraciones por minuto (10 RPM).

Para el reconocimiento posterior del ciclo respiratorio en la unidad de tratamiento por parte del sistema *IR ExacTrac*, se colocaron 5 esferas reflectantes como marcadores fiduciales externos dispuestas sobre la plataforma móvil en sentido ascendente y descendente del maniquí de control de calidad.

A continuación se ha procedido a la importación y localización del estudio de TC en el sistema de planificación *iPlan RT Dose* donde ha sido generado un campo de tratamiento de 60 mm x 60 mm centrado en el punto efectivo de medida de la cámara de ionización, cuyo electrodo central se ha utilizado a modo de marcador fiducial interno identificable en el sistema de IGRT *X-Ray ExacTrac*.

La elección de este campo de radiación se ha realizado teniendo en consideración que el campo mínimo medible mediante una cámara de tipo *Farmer*, como es el caso del modelo PTW 30013, es de 40 mm x 40 mm, según especificaciones del fabricante, y que el campo cuadrado conformado por el mMLC de 60 mm x 60 mm es comparable a los campos de radiación que habitualmente son empleados clínicamente.

Durante la irradiación el maniquí realizó un movimiento sinusoidal con una amplitud de $\pm 20,0$ mm. Conforme al procedimiento habitual de un tratamiento de GR, una vez establecido el ciclo respiratorio a partir del movimiento relativo de los marcadores externos respecto a la estrella de referencia (véase la figura 5) se seleccionó un nivel de referencia de 50% y FAC de 25%; por lo tanto se consideró una movilidad del maniquí durante la irradiación de $\pm 5,0$ mm en torno al isocentro de la unidad de tratamiento.

Este desplazamiento se corresponde con el margen de expansión de CTV a PTV que habitualmente es utilizado para tener en cuenta el movimiento respiratorio,

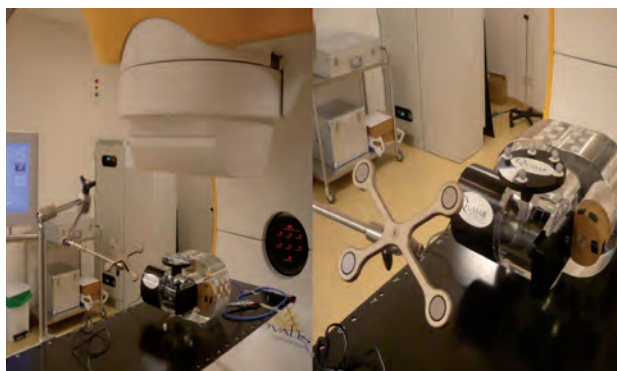


Fig. 5. Imagen general (izquierda) y detallada (derecha) del maniquí *QUASAR Test Motion Assay* durante la fase de adquisición del ciclo respiratorio siguiendo el procedimiento empleado.

de modo que con esta prueba se reproducen las condiciones de irradiación que clínicamente son definidas durante los tratamientos mediante GR, con independencia tanto del campo de radiación que sea impartido (en nuestro caso 60 mm x 60 mm) como de la amplitud de movimiento ($\pm 20,0$ mm), dado que la lesión será irradiada solamente cuando ésta se encuentre dentro del campo de tratamiento.

Determinaremos la dosis absorbida en las citadas condiciones mediante el equipo ionométrico compuesto por la cámara de ionización PTW 30013, conectada al electrómetro PTW UNIDOS E, corrigiendo este resultado por el valor de la dosis absorbida en condiciones de referencia²⁴ medida en el maniquí equivalente a agua de PTW (poliestireno blanco RW3).

Evaluaremos la variación en la dosis absorbida debida al movimiento respiratorio mediante la comparación de la dosis medida en el seno del maniquí cuando éste está en movimiento respiratorio (10 RPM) y la medida en reposo absoluto, comprobando que la posición de la cámara en reposo coincide con la posición de la cámara en el nivel de referencia del ciclo respiratorio.

Evaluación de la distribución de dosis absorbida en condiciones de control respiratorio

El siguiente método propuesto de control de calidad en procesos de GR es la evaluación de la distribución relativa de dosis absorbida a lo largo de la dirección cráneo-caudal en el plano del isocentro mediante película radiocrómica colocada sobre el maniquí *QUASAR Respiratory Motion Platform* (véase la figura 3) con la intención de comprobar la modificación de las distribuciones de dosis debida al movimiento respiratorio, cuantificando el grado de deformación de las penumbbras así como la disminución de la región terapéutica en función de las diferentes condiciones de GR.

Se ha seleccionado un ciclo respiratorio sinusoidal de 10 respiraciones por minuto y amplitud de movimiento en dirección longitudinal de $\pm 10,0$ mm respecto la posición central del maniquí, que ha sido previamente colocado haciendo coincidir dicha posición central con el isocentro de la unidad de tratamiento.

Para este método se ha empleado película radiocrómica *Gafchromic EBT2* sobre la que han sido impartidos campos de radiación de 30 mm x 30 mm y 60 mm x 60 mm, irradiando el maniquí de control de calidad en condiciones estáticas y en movimiento sinusoidal, usando un nivel de referencia de 50% y FAC de 25%, 50%, 100%. Por tanto, estas áreas de irradiación así definidas se corresponden con los intervalos de movimiento de la plataforma de $\pm 2,5$ mm, $\pm 5,0$ mm y $\pm 10,0$ mm centrados en torno al isocentro de radiación.

Estudio sobre la viabilidad de tratamientos de IMRT con control respiratorio

Se ha estudiado la viabilidad de tratamientos de IMRT, tanto estática como dinámica, impartidos con control respiratorio, cuantificando el modo en que las regiones de alto gradiente de dosis medidas en caso de movimiento respiratorio son deformadas respecto al caso sin movimiento.

Para este propósito se han medido dos patrones de fluencia estática (sIMRT) y dinámica (dIMRT) calculados para un volumen de irradiación con forma de "E" (veáanse las figura 6 y 7) con el objeto de ser irradiados sobre película radiocrómica *Gafchromic EBT2* situada en un plano coronal en el isocentro y nuevamente sobre el maniquí específico de control de calidad *QUASAR Respiratory Motion Platform* (veáse la figura 3).

Las irradiaciones se han efectuado para ambos patrones en condición estática de la plataforma (representando esta situación nuestra línea de base para la comparación) y en condición de movimiento sinusoidal de 10 respiraciones por minuto y una amplitud de $\pm 10,0$ mm en dirección longitudinal, para un nivel de referencia de 50% y FAC de 25%.

Para cada película irradiada se han obtenido perfiles de dosis *inplane* mediante el programa *DoseLAB 4.11* en aquellas regiones con mayores gradientes de dosis y se han analizado las penumbras de cada caso mediante

la aplicación *PTW DataAnalyze* disponible en el programa *Mephysto mc2* de PTW.

Asimismo, se ha realizado con el programa *Verisoft 4.0* de PTW una comparación, mediante criterio de índice gamma²⁵ de 3%, 3,0 mm de diferencia de dosis y distancia (DTA) respectivamente, entre las matrices de dosis correspondientes a cada una de las situaciones sin movimiento y sus respectivas matrices de dosis de IMRT estática e IMRT dinámica controladas mediante GR.

Resultados y discusión

Pruebas de aceptación del sistema de *gating* respiratorio

En la primera de las pruebas de aceptación las dimensiones del campo de radiación en exhalación son 12,2 mm mientras que en exhalación e inhalación son 12,6 mm de modo que encontramos como resultado una diferencia de 0,4 mm que es inferior a la tolerancia de 1,5 mm establecida en las especificaciones de BrainLAB.

En la segunda de las pruebas de aceptación ha sido evaluada la desviación en dirección longitudinal existente entre el borde de un campo cuadrado de 12 mm x 12 mm y el centro de la sombra de una esfera de 5 mm de diámetro en el seno de un maniquí irradiado en condiciones de control respiratorio.

Según las especificaciones establecidas por el fabricante la desviación encontrada no deberá exceder 2,0 mm o la mitad del espesor de corte del estudio de TC utilizado en esta prueba (será de aplicación el menor de ambos valores) de modo que en nuestro caso para un espesor de corte de 1,5 mm correspondería una tolerancia de 0,75 mm que es superior a la desviación de 0,45 mm registrada en esta prueba.

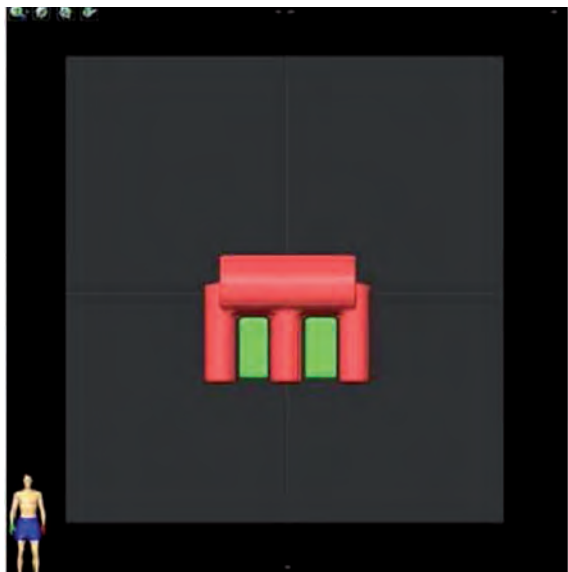


Fig. 6. Volumen de optimización de IMRT empleado en la obtención de dos patrones de fluencia estática (sIMRT) y dinámica (dIMRT) utilizados en el estudio de la viabilidad de tratamientos de IMRT en condiciones de control respiratorio.

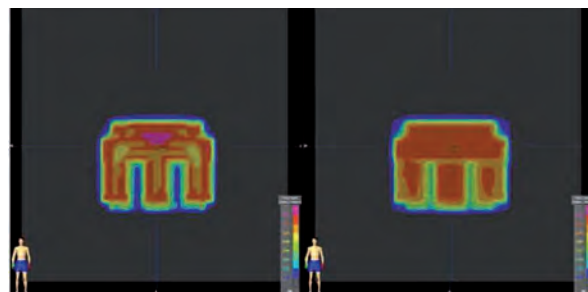


Fig. 7. Patrones de fluencia estática (izquierda) y dinámica (derecha) calculados a partir del volumen de optimización de IMRT.

Influencia del ciclo respiratorio en la localización y posicionamiento del isocentro de tratamiento

La información que proporcionan los sistemas de adquisición de imágenes TC4D afecta a muchos parámetros que pueden influir en la distribución de dosis, tales como la deformación de la lesión o de los órganos sanos durante la respiración, la variación de las posiciones relativas entre éstos, o incluso la modificación de la densidad de los tejidos a efectos de cálculo de dosis.

No obstante, si el paciente tiene implantados marcadores fiduciales internos solidarios con el movimiento de la lesión durante la respiración, que puedan ser identificados en la unidad de tratamiento mediante los mecanismos de IGRT adecuados, y si la adquisición de imágenes anatómicas del paciente se realiza en condiciones de respiración mantenida a fin de evitar artefactos en la forma de este marcador, con independencia

de la fase del ciclo en que la respiración sea mantenida, es posible asegurar que no es necesario un sistema TC4D para reconocer la fase e identificar la posición del isocentro de tratamiento durante la irradiación.

En la figura 8 aparecen los perfiles de dosis *inplane* para los campos de radiación de 30 mm x 30 mm y 60 mm x 60 mm obtenidos con película radiocrómica irradiada en las mismas condiciones de control respiratorio pero habiendo sido posicionada en cada caso a partir de la localización del isocentro que ha sido definido en los dos estudios de TC adquiridos en condiciones extremas del ciclo respiratorio (exhalación e inhalación completas). Como resultado encontramos que la localización del isocentro a partir de estos dos estudios de TC obtenidos en fases del ciclo respiratorio completamente opuestas conduce a un mismo posicionamiento e irradiación en la unidad de tratamiento.

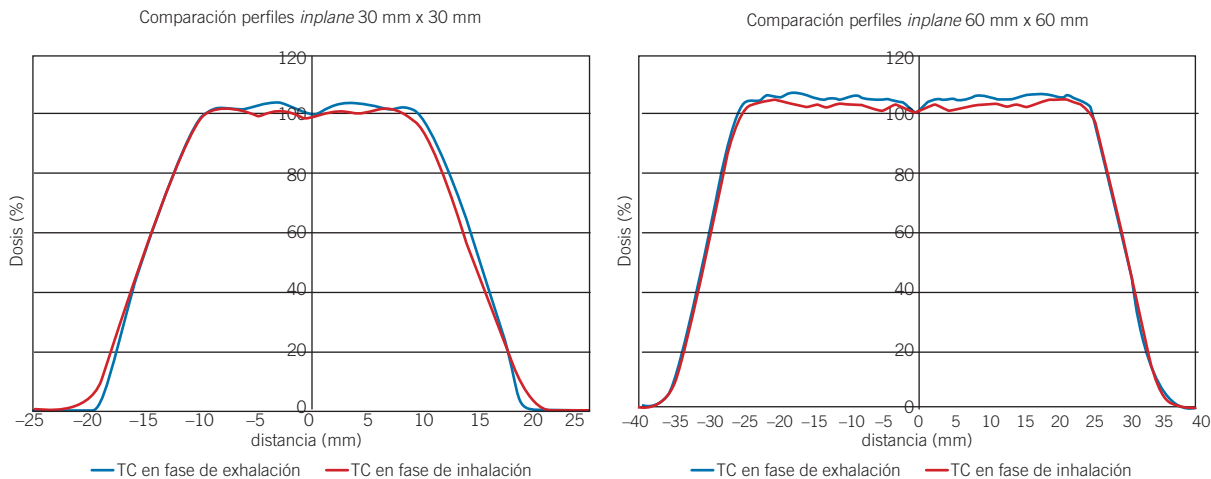


Fig. 8. Perfiles *inplane* de dosis absorbida para campos de radiación de 30 mm x 30 mm (izquierda) y 60 mm x 60 mm (derecha) irradiados en ambos casos tras el posicionamiento del isocentro a partir de dos estudios de TC correspondientes a dos fases extremas del ciclo respiratorio (exhalación y inhalación). Se observa que dos situaciones opuestas durante la simulación conducen a un mismo posicionamiento, comprobando la independencia de la localización y posicionamiento del isocentro respecto de la fase del ciclo respiratorio en que hubiera sido adquirido el estudio de imagen.

Tabla 1. Desviación encontrada en la dosis absorbida en condiciones de control respiratorio basado en nivel de referencia de 50% y FAC de 25% respecto a la situación sin movimiento.

Medida		Dosis de referencia (Gy)	Medida corregida
UM	Dosis (Gy)		
Maniquí de <i>gating</i> respiratorio en reposo			
200	1,611	1,002	1,608
Maniquí de <i>gating</i> respiratorio en movimiento			
200	1,603	1,002	1,600
Desviación debida a <i>gating</i> respiratorio			0,5%

Por una parte, porque geoméricamente encontramos que para ambas situaciones extremas coincide la posición del isocentro de tratamiento con la posición del isocentro de la unidad cuando el ciclo respiratorio se encuentra en el nivel de referencia especificado, y por otra, porque como es posible observar en la figura 8 existe un completo grado de coincidencia en el centro entre ambos perfiles de dosis para cada campo de radiación analizado.

Evaluación de la dosis absorbida en condiciones de control respiratorio

En la tabla 1 aparecen los resultados obtenidos en la evaluación de la dosis absorbida considerando el maniquí de control de calidad en condiciones de reposo y movimiento. La desviación de la irradiación sometida a control respiratorio respecto a la situación sin movimiento es 0,5%.

No obstante cabe mencionar que las condiciones de irradiación en que ha sido realizada esta prueba, según

han sido establecidas en el apartado anterior, no son las más favorables dado que la dosis absorbida ha sido impartida considerando una situación de un nivel de referencia localizado en el 50% del ciclo respiratorio y una FAC de $\pm 25\%$ que se corresponde con unos pulsos de radiación de 6 UM.

Para hacer una estimación de las UM que son impartidas por pulso de radiación en un paciente real, a la tasa de 800 UM/min, basta con suponer que el movimiento debido a la respiración del paciente se puede aproximar por una función senoide de amplitud $\pm 10,0$ mm y periodo 6 s, en la que consideraremos que será seleccionado el nivel de referencia en el tercio inferior y con una amplitud de radiación compatible con el margen por movimiento respiratorio de 5,0 mm en dirección longitudinal que habitualmente es asignado clínicamente en nuestro centro. En esta situación encontramos que la irradiación es realizada en pulsos de aproximadamente 15 UM, de modo que es posible asegurar que el hecho de que la irradiación sea realizada utilizando control respiratorio no tendrá un impacto dosimétrico clínicamente relevante.

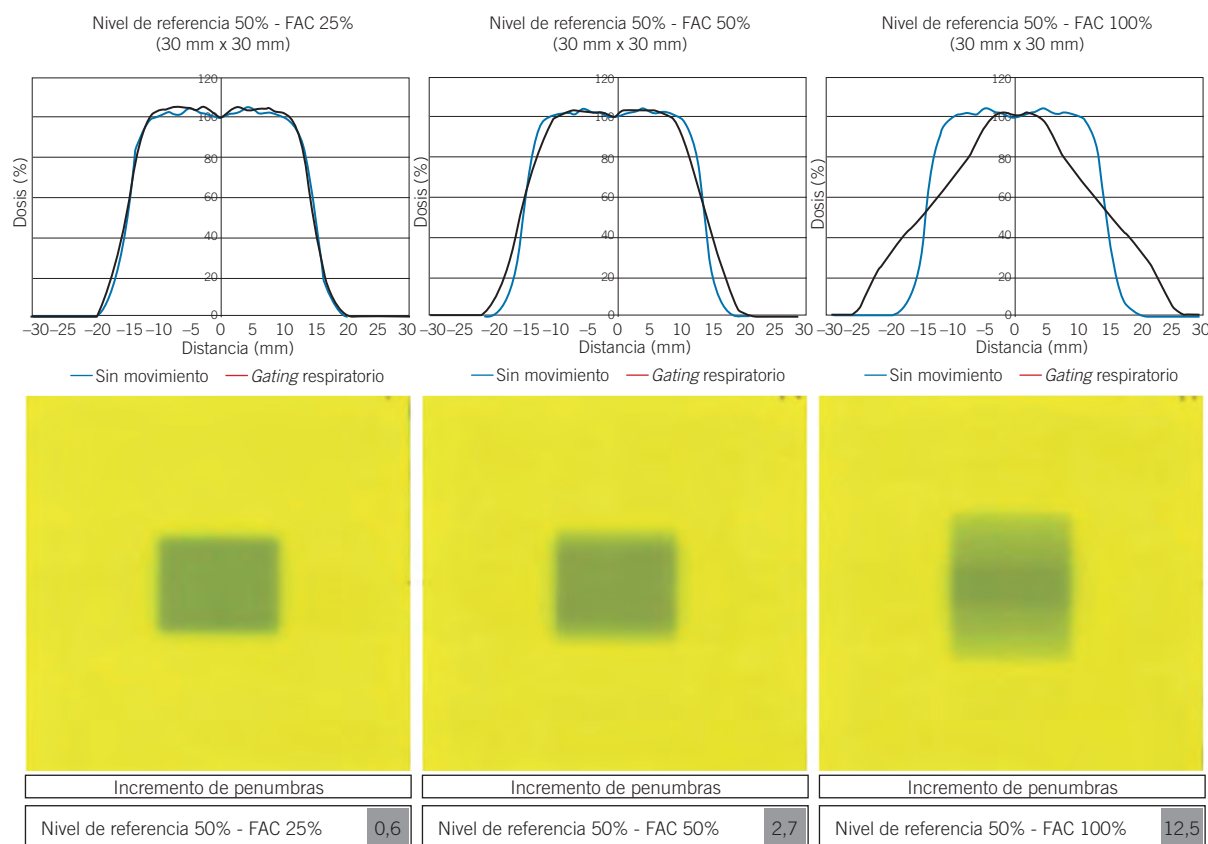


Fig. 9. Perfiles de dosis *inplane* para campo de radiación de 30 mm x 30 mm adquiridos en condiciones de control respiratorio basadas en nivel de referencia de 50% y fracciones activas del ciclo de 25% (izquierda) 50% (centro) y 100% (derecha) que muestran el grado de deformación conforme aumenta el área de irradiación respecto a la situación estática.

Tabla 2. Estudio de las deformaciones experimentadas por los campos de radiación evaluados en diferentes condiciones de irradiación con control respiratorio comparadas respecto a la situación estática (sin movimiento), comprobando la elongación de las penumbras y la disminución de la región terapéutica conforme aumenta la FAC.

	Dimensiones de las penumbras (mm)	
	30 x 30	60 x 60
Sin movimiento	2,9	2,4
Nivel de referencia 50%- FAC 25%	3,4	3,3
Nivel de referencia 50%- FAC 50%	5,6	5,5
Nivel de referencia 50%- FAC 100%	15,4	15,5

	Dimensiones de la región terapéutica (mm)	
	30 x 30	60 x 60
Sin movimiento	25,2	56,8
Nivel de referencia 50%- FAC 25%	24,9	55,8
Nivel de referencia 50%- FAC 50%	22,6	53,4
Nivel de referencia 50%- FAC 100%	12,2	41,9

Evaluación de la distribución de dosis absorbida en condiciones de control respiratorio

En cuanto a la evaluación de las distribuciones de dosis adquiridas mediante película radiocrómica *Gafchromic EBT2*, en las figuras 9 y 10 se presenta el estudio comparativo que ha sido efectuado entre los campos irradiados sin movimiento y en movimiento mediante control respiratorio para las áreas de irradiación de 25%, 50% y 100% utilizando los campos de radiación de 30 mm x 30 mm (véase la figura 9) y de 60 mm x 60 mm (véase la figura 10).

Como podemos observar, conforme aumenta la FAC existe por una parte un considerable aumento de la penumbra de los campos de radiación y por otra una disminución de las regiones terapéuticas definidas a partir de la isodosis de 90%, según cabría esperar debido al movimiento longitudinal experimentado por la película radiocrómica mientras es irradiada durante el proceso de GR.

El movimiento respiratorio durante la irradiación es responsable de la elongación de las penumbras de modo que se deforman en mayor grado cuando la FAC considerada es cada vez mayor.

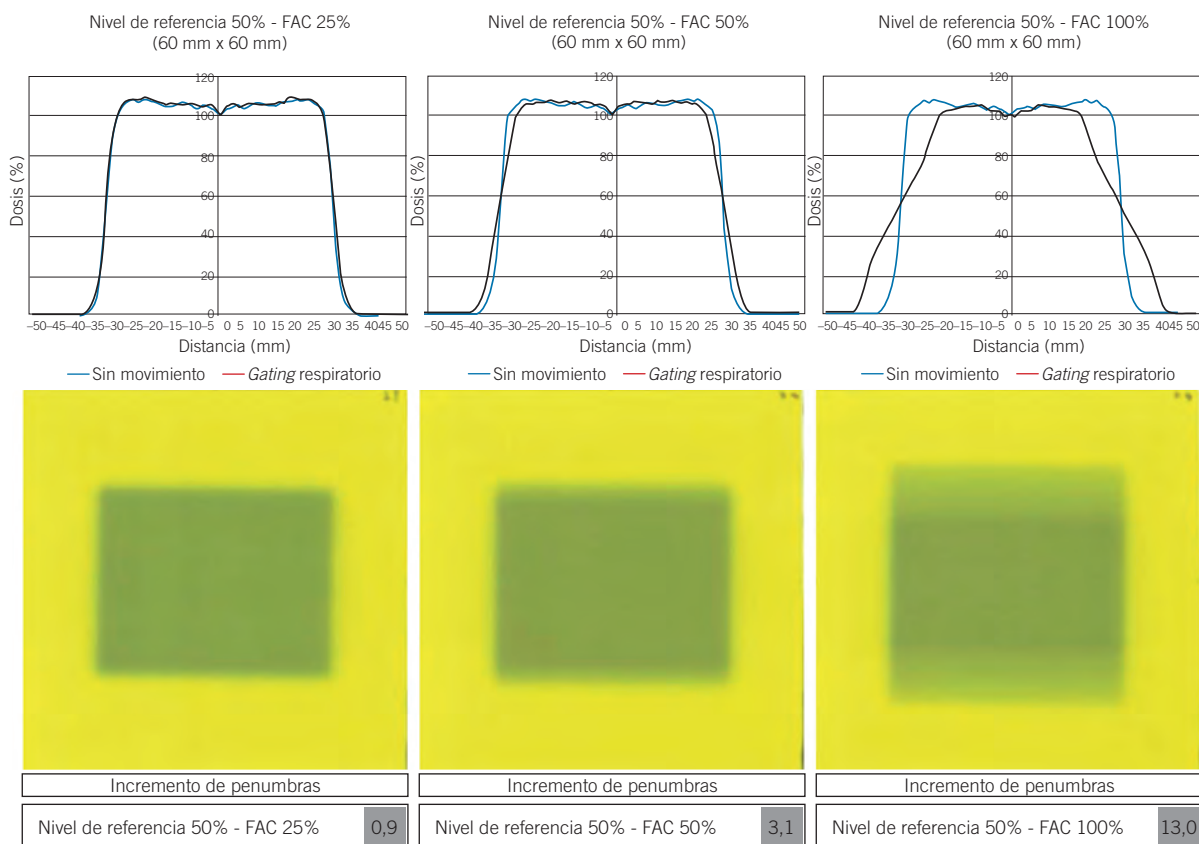


Fig. 10. Como la figura 9 para campo de radiación de 60 mm x 60 mm.

En estas circunstancias la penumbra física del haz de radiación obtenida mediante la película irradiada en reposo aumentaría cada vez más en caso de ser irradiada en movimiento debido al ciclo respiratorio, de modo que la penumbra resultante se podría interpretar como una penumbra clínica a tener en consideración en la definición de los márgenes de expansión de CTV a PTV por movimiento respiratorio.

En la tabla 2 aparecen recogidos los valores de elongación de las penumbras y reducción de las regiones terapéuticas para los dos campos de radiación estudiados y diferentes áreas de irradiación consideradas, y se muestra que el grado de elongación de las penumbras para una misma condición de control respiratorio es independiente de las dimensiones del campo de radiación.

Conforme aumenta la FAC las dimensiones de las penumbras de cada uno de los campos de radiación aumentan considerablemente, hasta tal punto que en el caso extremo de no realizar seguimiento del ciclo respiratorio (*Beam ON Area* de 100%) podrían ser

comparables incluso con las propias dimensiones del campo de radiación.

Asimismo la reducción de la región terapéutica supone una subdosificación notable en los extremos de la lesión en caso de no considerar control respiratorio durante la irradiación, de modo que los bordes de PTV no presentarían realmente valores adecuados de cobertura de dosis aunque así los manifestasen aparentemente en el cálculo de dosis realizado por TPS.

Estos resultados son similares a los referenciados en la literatura por Willoughby y cols.²⁶ para áreas de irradiación de 10%, 20% y 40% con una amplitud de movimiento de 20,0 mm y campo de radiación de 25,0 mm de diámetro.

Por este motivo es necesario que el establecimiento de una FAC sea realizado de forma coherente en función de los márgenes de expansión de PTV que hayan sido establecidos debido a la movilidad de la lesión por el ciclo respiratorio que presente el paciente en la unidad de tratamiento.

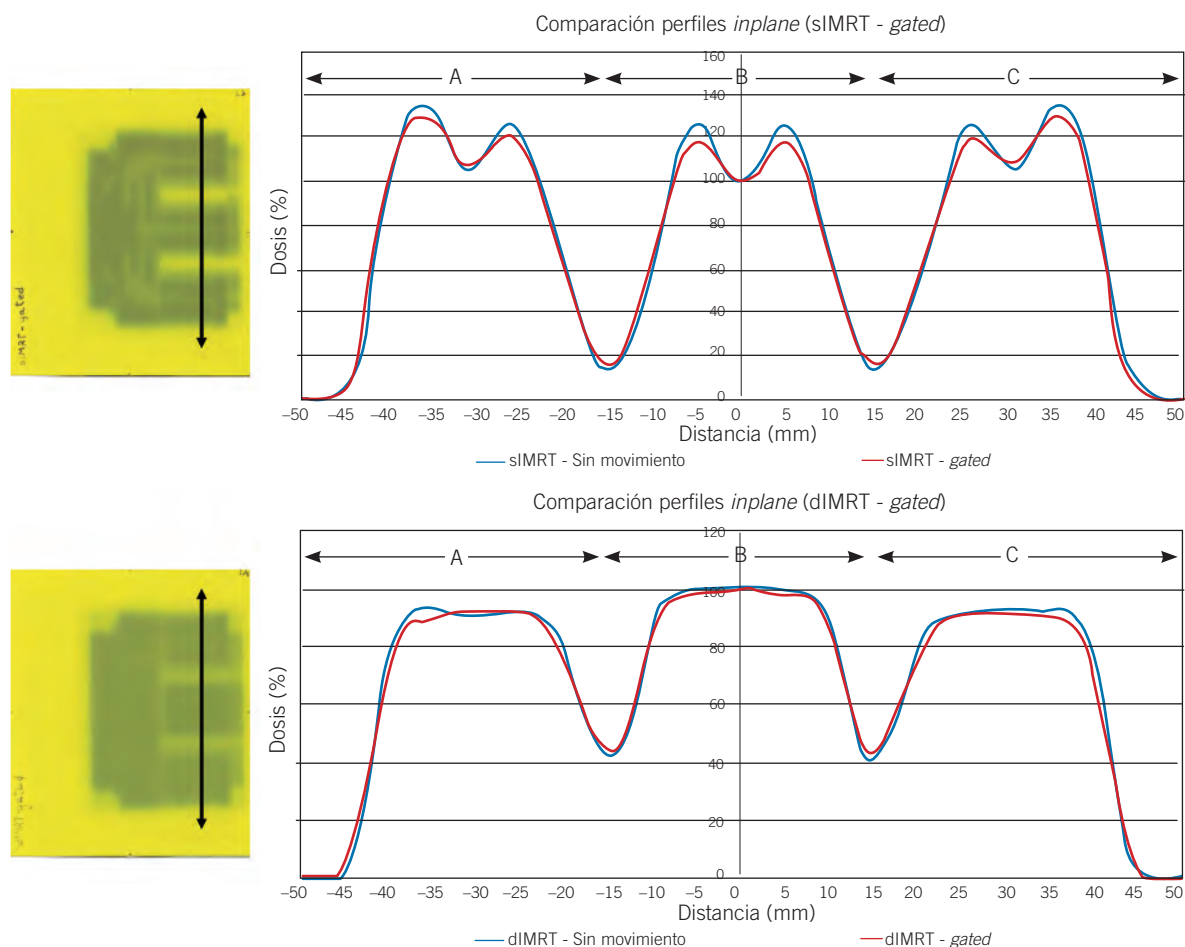


Fig. 11. Perfiles *inplane* de dosis absorbida para campos de IMRT estática (superior) e IMRT dinámica (inferior) adquiridos en condiciones de control respiratorio basadas en nivel de referencia de 50% y FAC de 25% comparados respecto a una situación sin movimiento.

Si considerásemos la lesión como una estructura estática, mientras que la distribución de dosis fuese móvil, la dosis administrada podría ser sumada a lo largo del tiempo durante todas las fracciones, de modo que cuando hubiera involucradas muchas fracciones, los errores aleatorios podrían describirse con precisión como un emborronamiento de la distribución de dosis²⁷.

Este emborronamiento podría aproximarse a una convolución de la distribución de dosis con la función de distribución de probabilidad para el vector de desplazamiento total de la lesión respecto a la unidad de tratamiento^{28,29}. No obstante, aunque esta convolución no es completamente correcta para describir los cambios de dosis³⁰⁻³², es bastante precisa en la práctica³³.

Por otra parte, la reducción de los errores sistemáticos es posible mediante procedimientos de IGRT previos al tratamiento y con una monitorización frecuente realizada durante la irradiación.

Estudio sobre la viabilidad de tratamientos de IMRT con control respiratorio

Experimentalmente se ha constatado en el apartado anterior que cuanto mayor sea el valor considerado de FAC más nos alejamos de la situación ideal de un caso estático en cuanto a elongación de las penumbras y disminución de la región terapéutica, aunque considerar una FAC muy reducida, por el contrario, lleva asociados grandes tiempos globales de irradiación (Vedam y cols.³⁴, Dietrich y cols.³⁵) y la realización del tratamiento en pulsos de radiación de pocas UM por segmento (Ahunbay y Li³⁶). Esto ha justificado la elección de una FAC de 25% como un valor

adecuado en el que estudiar las diferencias encontradas respecto al caso sin movimiento.

En la figura 11 aparecen representados los perfiles *inplane* de cada pareja de campos de radiación comparados (sIMRT *gated* frente a sIMRT sin movimiento y dIMRT *gated* frente a dIMRT sin movimiento) a partir de los cuales podemos extraer los valores de elongación de las regiones de alto gradiente de dosis debidas al movimiento respiratorio en cada uno de los tramos considerados, de modo que para el caso de sIMRT están dentro del rango de 0,6 mm a 0,8 mm mientras que para el caso de dIMRT están entre 0,3 mm y 0,8 mm (tabla 3).

Estudios similares (Hugo y cols.²⁰, Chen y cols.³⁷) han encontrado que para el tratamiento de estructuras móviles es crítico limitar el movimiento residual a un valor inferior a 5,0 mm con el objetivo de que las distribuciones de dosis en movimiento sometidas a control respiratorio no presenten diferencias significativas respecto a la situación estacionaria.

Ahunbay y Li³⁶ demostraron que siempre que se eviten interrupciones extremadamente frecuentes del haz y por tanto, escasas UM por segmento (inferiores a 10 UM), es posible la administración del tratamiento de IMRT con garantías suficientes de linealidad en la dosis absorbida, indicando así mismo que la exactitud de posicionamiento de mMLC no es afectada por la irradiación con GR.

Duan y cols.¹⁹ indicaron que en el caso de IMRT dinámica con control respiratorio es recomendable que la irradiación sea realizada empleando baja tasa de dosis, a baja velocidad de láminas y bajas interrupciones del haz para que las pausas durante la irradiación permitan a las láminas alcanzar su posición programada en función de las UM impartidas.

Tabla 3. Elongación encontrada en las regiones de alto gradiente de dosis para campos de IMRT estática (sIMRT) e IMRT dinámica (dIMRT) irradiados en condiciones de control respiratorio con nivel de referencia de 50% y FAC de 25% respecto a la situación sin movimiento.

	Dimensiones de regiones de alto gradiente de dosis-sIMRT (mm)					
	Tramo A		Tramo B		Tramo C	
	izq	dcha	izq	dcha	izq	dcha
Sin movimiento	2,7	4,8	4,0	4,0	4,8	2,7
Nivel de referencia 50%- FAC 25%	3,4	5,5	4,6	4,6	5,5	3,4

	Dimensiones de regiones de alto gradiente de dosis-dIMRT (mm)					
	Tramo A		Tramo B		Tramo C	
	izq	dcha	izq	dcha	izq	dcha
Sin movimiento	3,1	3,7	2,1	2,1	3,7	3,1
Nivel de referencia 50%- FAC 25%	3,9	4,0	2,7	2,7	4,0	3,9

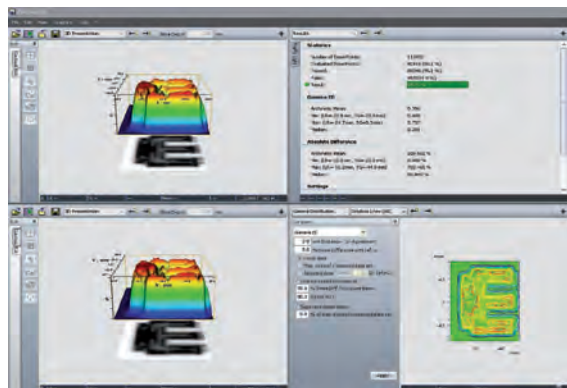


Fig. 12. Comparación de matrices de dosis sIMRT *gated* – sIMRT sin movimiento mediante el programa Verisoft 4.0 de PTW empleando un criterio de índice gamma de 3%, 3,0 mm de diferencia de dosis y DTA.

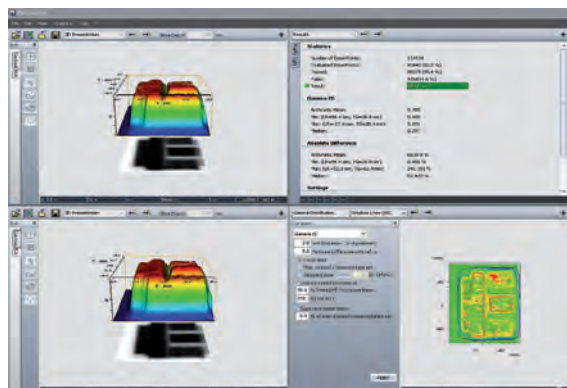


Fig. 13. Como la figura 12 para comparación dIMRT *gated* – dIMRT sin movimiento.

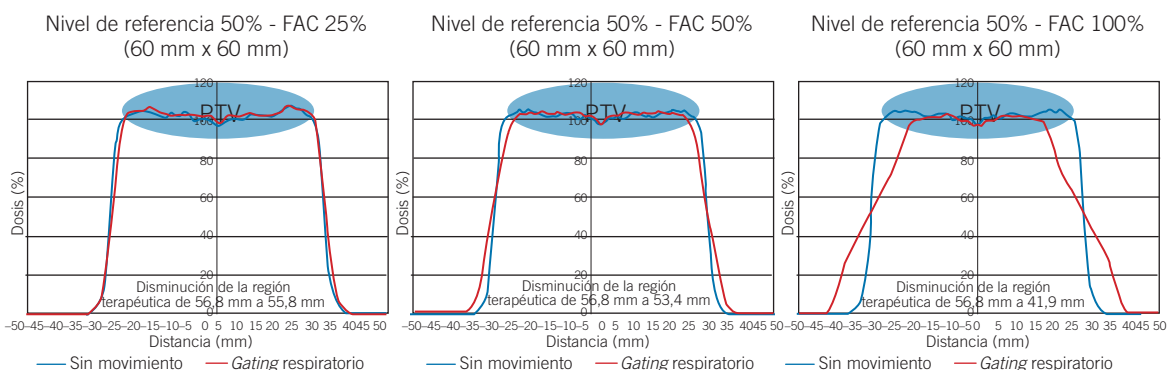


Fig. 14. Disminución de la región terapéutica de un campo de radiación de 60 mm x 60 mm debido al movimiento de la lesión durante el ciclo respiratorio conforme aumenta la FAC. En caso de irradiación en respiración libre (derecha) existiría una subdosificación en los bordes de la lesión no considerada durante la evaluación dosimétrica (situación estática).

En las figuras 12 y 13 aparecen los resultados encontrados para la comparación de las matrices de dosis correspondientes a las situaciones estática frente a control respiratorio de cada caso de IMRT analizado. El porcentaje de puntos que presentan un criterio de índice gamma de 3%, 3,0 mm menor que la unidad es superior al 95% en ambos casos.

En la realización de esta prueba se ha podido constatar igualmente que en la administración de tratamientos de intensidad modulada impartidos en condiciones de control respiratorio, se produce una sincronización del movimiento de las láminas del colimador micromultilamina con los pulsos generados por el haz de radiación cuando es monitorizado por el ciclo respiratorio, demostrándose con esta prueba su carácter funcional.

Dado el carácter más complicado asociado a esta técnica de irradiación debido a la sincronización del mMLC con las UM, se hacen aún más necesarios controles de calidad específicos relacionados con la evaluación de la matriz de dosis de IMRT administrada en condiciones de movimiento respiratorio para su posterior comparación con la matriz de dosis exportada desde el sistema de planificación, según han sugerido Keall y cols.³⁸

Las consecuencias dosimétricas relacionadas con irradiaciones de IMRT sometidas a movimiento respiratorio han sido igualmente estudiadas por Bortfeld y cols.¹⁸ quienes encontraron errores dosimétricos del orden de $\pm 8\%$ en la evaluación de la dosis absorbida en un punto de una región de bajo gradiente de dosis en la irradiación de un tratamiento de IMRT.

Kubo y Wang³⁹, así como Keall y cols.⁴⁰ analizaron asimismo el error dosimétrico para un tratamiento de IMRT empleando película, de modo que en cada estudio fueron comparados los resultados obtenidos con y sin movimiento.

Para simular el movimiento, la película fue desplazada una amplitud y un periodo consistente con el movimiento respiratorio. En estos estudios se documentaron errores de hasta un 20% dentro del campo (región de bajo gradiente de dosis) con errores incluso mayores en los bordes del haz de radiación (regiones de alto gradiente de dosis).

No obstante, Bortfeld y cols.¹⁸ mostraron que los errores dosimétricos introducidos por movimiento respiratorio también tienden a promediarse con el fraccionamiento, siendo posteriormente avalada esta conclusión para estudios de IMRT tanto por George y cols.⁴¹ como por Chui y cols.⁴².

Los estudios anteriores indican que se recomienda tomar precauciones al considerar tratamientos de IMRT para lesiones sujetas a movimiento respiratorio debido a que el efecto predominante es un emborronamiento de las distribuciones de dosis, sobre todo para algunos

tratamientos de sesión única o hipofraccionados como son habituales en radioterapia estereotáxica extracranial (SBRT) si no son empleadas medidas de control del movimiento de la lesión con la respiración como sucede en el caso de GR (Bortfeld y cols.⁴³).

Asimismo, otros autores⁴⁴ han mostrado una precisión equivalente en la administración de UM para tratamientos de IMRT estática tanto en condiciones de GR como sin control respiratorio, así como con distintas tasas de radiación⁴⁵, encontrando diferencias clínicamente aceptables en cuanto a movimiento residual entre irradiaciones realizadas a alta tasa de dosis frente a tasas menores, indicando que irradiar a tasas elevadas, como sucedería en nuestra situación, es dosimétricamente preciso y eficiente para la administración de tratamientos de IMRT mediante GR.

Tabla 4. Recopilatorio de las pruebas realizadas durante las pruebas de aceptación y estado de referencia inicial para un sistema de irradiación con control respiratorio, estableciendo una serie de tolerancias para cada uno de los procedimientos que compondrían la base de un programa de garantía de calidad.

Especificaciones y tolerancias para un sistema de irradiación con control respiratorio (BrainLAB NOVALIS)										
Prueba	Parámetro de evaluación	Condiciones de medida					ERI***	Especificaciones según fabricante	Tolerancia	Periodicidad
		Detector	Maniquí	Campo (mm x mm)	Amplitud	Área de irradiación				
ExacTrac Gating Latencies Test	Δ tamaño campo exh vs inh	EBT	BrainLAB gating phantom	12 x 12	15,0 mm	20%	0,40 mm	1,5 mm	–	Inicial y tras cambios
Dynamic Hidden Target Test	Δ centro esfera vs borde campo	EBT	BrainLAB gating phantom	12 x 12	15,0 mm	25%	0,45 mm	Menor valor entre 2,0 mm o mitad espesor corte TC	–	Inicial y tras cambios
Influencia TC4D en posicionamiento	Posicionamiento perfil <i>inplane</i> centrado	EBT2	QUASAR Respiratory Motion Platform	30 x 30 60 x 60	10,0 mm	50%	Coincidencia	–	Funcional	Inicial
Dosis absorbida con control respiratorio	Δ dosis absorbida movimiento vs reposo	30013	QUASAR Respiratory Motion Assay	60 x 60	20,0 mm	25%	0,5%	–	2,0%	Inicial, anual y tras cambios
Distribución dosis con control respiratorio	Reproducibilidad incremento penumbra	EBT2	QUASAR Respiratory Motion Platform	30 x 30 60 x 60	10,0 mm	25%	0,6 mm 0,9 mm	–	Desviación respecto a E,R,I, de $\pm 0,2$ mm	Inicial, anual y tras cambios
	Reproducibilidad región terapéutica	EBT2	QUASAR Respiratory Motion Platform	30 x 30 60 x 60	10,0 mm	25%	0,3 mm 1,0 mm	–	Desviación respecto a E,R,I, de $\pm 0,4$ mm	Inicial, anual y tras cambios
Distribución dosis con control respiratorio	Estimación penumbra	EBT2	QUASAR Respiratory Motion Platform	30 x 30 60 x 60	10,0 mm	25%	3,4 mm 3,3 mm	–	Desviación respecto a E,R,I, de $\pm 0,7$ mm	Inicial, anual y tras cambios
	Estimación región terapéutica	EBT2	QUASAR Respiratory Motion Platform	30 x 30 60 x 60	10,0 mm	25%	24,9 mm 55,8 mm	–	Desviación respecto a E,R,I, de $\pm 2,2$ mm	Inicial, anual y tras cambios
Distribución dosis IMRT con control respiratorio	Histograma de puntos γ (3,3) < 1	EBT2	QUASAR Respiratory Motion Platform	sIMRT dIMRT	10,0 mm	25%	95,1 mm 95,4 mm	–	>90%	Inicial, anual y tras cambios

*** ERI: Estado de referencia inicial.

Especificaciones y tolerancias

En la tabla 4 aparecen resumidas las pruebas realizadas en el desarrollo del presente trabajo correspondientes a las pruebas de aceptación y estado de referencia inicial con las condiciones de irradiación que han sido establecidas según el caso y con una serie de especificaciones y tolerancias con las que poder definir un programa de control de calidad de un sistema de irradiación con control respiratorio.

Las tolerancias propuestas para la reproducibilidad de la elongación de las penumbras y reducción de la región terapéutica corresponden al doble de la desviación estándar obtenida al repetir tres veces la misma prueba para cada uno de los campos de radiación y condiciones de control respiratorio expuestos en la tabla 4.

Se ha establecido la tolerancia para la estimación de la región terapéutica como la incertidumbre expandida relativa ($k=2$) calculada a partir de la propagación cuadrática de las incertidumbres asociadas a la reproducibilidad de la medida de la región terapéutica (0,2 mm), la exactitud de posicionamiento de las láminas del colimador mMLC (1,0 mm), la resolución de la imagen escaneada dada por el tamaño de píxel (0,3 mm), y la resolución de la amplitud de movimiento del maniquí corregida por la FAC seleccionada para cada prueba (0,3 mm).

Del mismo modo, se ha establecido la tolerancia para la estimación de las penumbras como incertidumbre expandida relativa ($k=2$) calculada a partir de la propagación cuadrática de las incertidumbres asociadas a la reproducibilidad de la medida de las penumbras (0,1 mm), la resolución de la imagen escaneada dada por el tamaño de píxel (0,3 mm), y la resolución de la amplitud de movimiento del maniquí corregida por la FAC seleccionada para cada prueba (0,3 mm).

Dado el carácter funcional de esta serie de experiencias y puesto que anualmente el sistema de IGRT es revisado por el fabricante en cumplimiento del Programa de Intervención de Mantenimiento Programado (PMI) proponemos una periodicidad en la realización de estas pruebas complementarias como inicial, anual, o tras cambios que puedan repercutir en el correcto estado de funcionamiento del sistema.

Conclusiones

En el presente artículo se han expuesto las pruebas de aceptación realizadas con BrainLAB a un sistema de control respiratorio en la administración de la irradiación determinando con su satisfactorio resultado el correcto estado de funcionamiento dentro de las especificaciones establecidas por el fabricante.

No obstante, para alcanzar una mejor comprensión del mecanismo de funcionamiento y sus posibles implicaciones clínicas, hemos considerado que la realización

de estas pruebas no es suficientemente concluyente, por lo que de modo complementario han sido propuestas otras pruebas que garanticen la calidad en la impartición del tratamiento.

De este modo el desarrollo de estas pruebas ha supuesto nuestra base para el establecimiento de un estado de referencia inicial de una unidad de tratamiento dotada con sistema de control respiratorio con el que poder compararnos en caso de encontrar anomalías en el futuro o simplemente revisar los resultados obtenidos en caso de actualización del programa responsable de la adquisición del ciclo e irradiación con control respiratorio.

Se ha comprobado que la modificación de las penumbras debida al movimiento respiratorio es casi inapreciable si la FAC seleccionada es lo suficientemente ajustada como para no diferir demasiado de una situación estática, aunque en este caso, y más aún para tratamientos de IMRT, puede ser un problema si existen desviaciones de linealidad con las UM al ser realizado el tratamiento empleando pocas UM por pulso.

Cuando la región de FAC considerada es mayor la penumbra física del campo de radiación administrado en movimiento aumenta, mientras que la región terapéutica se reduce, debido al movimiento de la lesión objeto de irradiación durante el ciclo respiratorio (véase la figura 14).

El conocimiento acerca de cómo el proceso respiratorio aumenta la penumbra física de un campo irradiado en movimiento frente a un campo irradiado en reposo, se hace necesario para mejorar los márgenes de delimitación de PTV de acuerdo a modelos matemáticos basados en funciones de distribución de probabilidad que atiendan a los efectos de interrelación existentes entre la administración de la dosis y los movimientos de la lesión durante el ciclo respiratorio⁴³.

En cuanto a la administración de tratamientos de IMRT con control respiratorio, se ha mostrado su viabilidad técnica y precisión dosimétrica, siendo especialmente necesario el control de la irradiación con la respiración cuando altas dosis por sesión sean impartidas en tratamientos hipofraccionados mediante IMRT.

Bibliografía

1. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 2006;33:3874-900.
2. Teh BS, Paulino AC, Lu HH, Chiu JK, Richardson S, Chiang S, et al. Versatility of the Novalis system to deliver image-guided stereotactic body radiation therapy (SBRT) for various anatomical sites. *Technol Cancer Res Treat* 2007;6:347-54.
3. Giraud P, Yorke E, Jiang S, Simon L, Rosenzweig K, Mageras G. Reduction of organ motion effects in IMRT and conformal 3D radiation delivery by using gating and tracking techniques. *Cancer Radiother* 2006;10:269-82.

4. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 50, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda (MD): ICRU; 1993.
5. Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 0438, A Phase I Trial of Highly Conformal Radiation Therapy for Patients with Liver Metastases. Philadelphia (PA): RTOG; 2007.
6. Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 0813, Seamless Phase I/II Study of Stereotactic Lung Radiotherapy (SBRT) for Early Stage, Centrally Located, Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) in Medically Inoperable Patients. Philadelphia (PA): RTOG; 2009.
7. Radiation Therapy Oncology Group. RTOG 0915, A Randomized Phase II Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Schedules for Medically Inoperable Patients with Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. Philadelphia (PA): RTOG; 2009.
8. Keall P. 4-Dimensional Computed Tomography Imaging and Treatment Planning. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:81–90.
9. Wink N, Panknin C, Solberg TD. Phase versus amplitude sorting of 4D-CT data. *J Appl Clin Med Phys* 2006;7:77–85.
10. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50) Bethesda (MD): ICRU; 1999.
11. Goitein M. Organ and Tumor Motion: An Overview. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:2–9.
12. Dawson LA, Balter JM. Interventions to Reduce Organ Motion Effects in Radiation Delivery. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:76–80.
13. Mageras GS, Yorke E. Deep Inspiration Breath Hold and Respiratory Gating Strategies for Reducing Organ Motion in Radiation Treatment. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:65–75.
14. Verellen D, Soete G, Linthout N, Van Acker S, De Roover P, Vinh-Hung V, et al. Quality assurance of a system for improved target localization and patient set-up that combines real-time infrared tracking and stereoscopic X-Ray imaging. *Radiation Oncol* 2003;67:129–41.
15. Jin JY, Yin FF, Tenn SE, Medin PM, Solberg TD. Use of the BrainLAB ExacTrac X-Ray 6D system in image-guided radiotherapy. *Med Dosim* 2008;33:124–34.
16. Tenn SE, Solberg TD, Medin PM. Targeting accuracy of an image guided gating system for stereotactic body radiotherapy. *Phys Med Biol* 2005;50:5443–62.
17. Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Chen GTY, Jiang SB. Residual motion of lung tumors in gated radiotherapy with external respiratory surrogates. *Phys Med Biol* 2005;50:3655–67.
18. Bortfeld T, Jokivarsi K, Goitein M, Kung J, Jiang SB. Effects of intra-fraction motion on IMRT dose delivery: Statistical analysis and simulation. *Phys Med Biol* 2002;47:2203–20.
19. Duan J, Shen S, Fiveash JB, Brezovich IA, Popple RA, Pareek PN. Dosimetric effect of respiration-gated beam on IMRT delivery. *Med Phys* 2003;30:2241–52.
20. Hugo GD, Agazaryan N, Solberg TD. An evaluation of gating window size, delivery method, and composite field dosimetry of respiratory-gated IMRT. *Med Phys* 2002;29:2517–25.
21. Schell MC, Bova FJ, Larson DA, Leavitt DD, Lutz WR, Podgorsak EB, et al. Stereotactic Radiosurgery. AAPM Report No 54, Task Group No 42 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine; College Park (MD): 1995.
22. Verellen D, Linthout N, Bel A, Soete G, van den Berge D, D'Haens J, et al. Assessment of the Uncertainties in Dose Delivery of a Commercial System for LINAC-Based Stereotactic Radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:421–33.
23. Martišikova M, Ackermann B, Jäkel O. Analysis of uncertainties in Gafchromic EBT film dosimetry of photon beams. *Phys Med Biol* 2008;53:7013–27.
24. International Atomic Energy Agency. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water. Technical Reports Series No. 398. Vienna: IAEA; 2000.
25. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys* 1998;25:656–61.
26. Willoughby TR, Forbes AR, Buchholz D, Langen KM, Wagner TH, Zeidan OA, et al. Evaluation of an infrared camera and X-Ray system using implanted fiducials in patients with lung tumors for gated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:568–75.
27. Leong J. Implementation of random positioning error in computerized radiation treatment planning systems as a result of fractionation. *Phys Med Biol* 1987;32:327–34.
28. Lujan AE, Larsen EW, Balter JM, Ten Haken RK. A method for incorporating organ motion due to breathing into 3D dose calculations. *Med Phys* 1999;26:715–20.
29. McKenzie AL. How should breathing motion be combined with other errors when drawing margins around clinical target volumes? *Br J Radiol* 2000;73:973–7.
30. Beckham WA, Keall PJ, Siebers JV. A fluence-convolution method to calculate radiation therapy dose distributions that incorporate random set-up error. *Phys Med Biol* 2002;47:3465–73.
31. Chetty IJ, Rosu M, Tyagi N, Marsh LH, McShan DL, Balter JM, et al. A fluence convolution method to account for respiratory motion in three-dimensional dose calculations of the liver: A Monte Carlo study. *Med Phys* 2003;30:1776–80.
32. George R, Keall PJ, Kini VR, Vedam S, Ramakrishnan V, Mohan R. Is the diaphragm motion probability density function normally distributed? *Med Phys* 2005;32:396–404.
33. Cho BC, Van Herk M, Mijnheer B, Bartelink H. The effect of set-up uncertainties, contour changes, and tissue inhomogeneities on target dose-volume histograms. *Med Phys* 2002;29:2305–18.
34. Vedam SS, Keall PJ, Kini VR, Mohan R. Determining parameters for respiration-gated radiotherapy. *Med Phys* 2001;28:2139–46.
35. Dietrich L, Tücking T, Nill S, Oelfke U. Compensation for respiratory motion by gated radiotherapy: an experimental study. *Phys Med Biol* 2005;50:2405–14.
36. Ahunbay E, Li XA. Investigation of the reliability, accuracy, and efficiency of gated IMRT delivery with a commercial linear accelerator. *Med Phys* 2007;34:2928–38.
37. Chen H, Wu A, Brandner ED, Heron DE, Huq MS, Yue NJ, et al. Dosimetric evaluations of the interplay effect in respiratory-gated intensity-modulated radiation therapy. *Med Phys* 2009;36:893–903.

38. Keall P, Vedam S, George R, Bartee C, Siebers J, Lerma F, et al. The clinical implementation of respiratory-gated intensity-modulated radiotherapy. *Med Dosim* 2006;31:152–62.
39. Kubo H, Wang L. Compatibility of Varian 2100C gated operations with enhanced dynamic wedge and IMRT dose delivery. *Med Phys* 2000;27:1732–8.
40. Keall PJ, Kini VR, Vedam SS, Mohan R. Motion adaptive x-ray therapy: a feasibility study. *Phys Med Biol* 2001;46:1–10.
41. George R, Keall PJ, Kini VR, Vedam SS, Siebers JV, Wu Q, et al. Quantifying the effect of intrafraction motion during breast IMRT planning and dose delivery. *Med Phys* 2003;30:552–62.
42. Chui CS, Yorke E, Hong L. The effects of intra-fraction organ motion on the delivery of intensity-modulated field with a multileaf collimator. *Med Phys* 2003;30:1736–46.
43. Bortfeld T, Jiang SB, Rietzel E. Effects of motion on the total dose distribution. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:41–51.
44. Cheong KH, Kang SK, Lee M, Kim SS, Park S, Hwang TJ, et al. Evaluation of delivered monitor unit accuracy of gated step-and-shoot IMRT using a two-dimensional detector array. *Med Phys* 2010;37:1146–51.
45. Lin T, Chen Y, Hossain M, Li J, Ma CM. Dosimetric investigation of high dose rate, gated IMRT. *Med Phys* 2008;35:5079–87.