

DOSIS FETAL DE UN TRATAMIENTO DE CABEZA-Y-CUELLO USANDO VMAT-RAPIDARC: ESTUDIO USANDO UN FANTOMA ANTROPOMORFICO

D. Roa, Y. Lin, N. Hanna, M. Al-Ghazi, J. Kuo

Departamento de Radiación Oncológica, Chao Family Comprehensive Cancer Center,
Universidad de California, Irvine – Medical Center, Orange, California, USA

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue en determinar la dosis de fuga y dispersión interna en la región feto/uterina debido a la dosis dada a tumores de cabeza-y-cuello con VMAT (volumetric-modulated arc therapy) - RapidArc. Un tratamiento clínico de VMAT-RapidArc de cabeza-y-cuello fue co-registrado a un fantoma antropomórfico. Se incluyó contornos de blancos y órganos-de-riesgo (OAR). El fantoma recibió una dosis de 60 Gy en 2 Gy/fracción con un haz de 6 MV de un Varian Trilogy. La irradiación se realizó con dos arcos axiales de 358°. 108 TLDs y 6 películas Gafchromic, montadas dentro y fuera del fantoma, midieron la dosis de fuga y dispersión. Las películas fueron colocadas de manera axial donde un ~60% del área midió dispersión interna y un 40% dosis de fuga. A 9 cm inferior del tratamiento, dosis de fuga (~150 cGy) fue casi el doble de dispersión interna (80 cGy). A 30 cm, dosis de fuga (~40 cGy) fue 2-3 veces mayor que dispersión (~15cGy). La dosis más alta medida con TLDs a 25 cm inferior a la zona de tratamiento fue 20 cGy (0.3% de dosis total). Los resultados demostraron que dosis de fuga es más alta que de dispersión pero comparado con la dosis total, son pequeñas.

El estimado de dosis al feto fue de 1-3 cGy (45-60 cm inferior a la zona de tratamiento). Esta dosis es un poco más alta que la dosis establecida en las recomendaciones de NCRP #116 (0.5 mSv).

Palabras claves: feto, dosis, VMAT, RapidArc

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the out-of-field dose from leakage and internal scattering to the fetal region from the primary dose given to a head-and-neck tumor(s) irradiated with VMAT (volumetric-modulated arc therapy) - RapidArc. A clinical head-and-neck VMAT-RapidArc plan was co-registered to an anthropomorphic phantom. Target(s) and organs-at-risk (OAR) contours were included. The phantom received a dose of 60 Gy in 2 Gy/tx using a 6 MV photon beam from a Varian Trilogy. The irradiation was delivered by 358° axial arcs.

108 TLDs and 6 Gafchromic films were mounted outside and inside the phantom to measure the out-of-field

surface and internal scatter dose. Films were mounted axially so that ~60% of the area provided internal scatter and ~40% leakage dose data. At 9 cm inferior to the treatment site, leakage dose (~150 cGy) was about two times higher than the internal scattering (~80 cGy). At 30 cm, the leakage (~40 cGy) was 2-3 times higher than the internal scatter dose (~15cGy). The highest dose measured by TLDs at 25 cm away from the target was 20 cGy (0.3 % of total). Although, the data showed higher dose contribution from leakage than internal scatter the combined amount was small with respect to the total treatment dose. The estimated fetal dose from these measurements amounted to 1-3 cGy (at 45-60 cm from the target) which could be slightly higher compared to the established NCRP #116 recommendation (0.5 mSv).

Keywords: fetus, dose, VMAT, RapidArc

I. INTRODUCCIÓN

Medidas de dosis, tanto de fuga como de dispersión interna, en regiones fuera del campo de tratamiento pueden ser de ayuda a radioncólogos y físicos médicos principalmente en el caso de pacientes embarazadas que requieren radioterapia. Esta información puede ser utilizada para aconsejar a la paciente de una manera eficaz acerca de los factores positivos y/o negativos que se pueden esperar, bajo estas circunstancias, del tratamiento.

Este tema no es nuevo y ha sido estudiado, analizado y publicado en detalle en el pasado (1-5) pero lo que distingue este estudio es que poco se sabe de los efectos de contribución de dosis a la región feto/uterina de un tratamiento de radiación usando la técnica de VMAT (volumetric-modulated arc therapy). Un número limitado de publicaciones (6-9) alertaron de que puede haber un incremento en dosis de fuga en esta técnica pero al momento no se ha publicado un estudio detallado que proporcione una respuesta concreta. En paralelo a la información limitada que al momento existe, este estudio también fue motivado por una paciente que recibió tratamiento de radioterapia al cerebro usando VMAT en nuestra institución. La paciente resultó embarazada durante el curso de tratamiento y mantuvo esta

información confidencial hasta 2 semanas después de completar el tratamiento.

El objetivo de este estudio es de investigar la contribución de dosis a regiones del cuerpo fuera de la zona de tratamiento de un caso de cabeza-y-cuello de alta complejidad usando la técnica de VMAT y estimar la dosis fetal en la región feto/uterina. A continuación se describe los estudios dosimétricos que se realizaron.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Tratamientos de VMAT usando RapidArc se iniciaron en la Universidad de California, Irvine en 2009. Al presente, la técnica de VMAT-RapidArc ha reemplazado a IMRT (intensity-modulated radiation therapy) en nuestra institución.

En breve, VMAT en la forma de RapidArc (Trademark - Varian Medical Systems, Palo Alto, California, USA) fue introducido por Varian Medical Systems en 2007 y se empezó a usar en tratamiento de pacientes por primera vez en Estados Unidos en 2008 en la Universidad de Alabama – Birmingham. VMAT usando RapidArc (VMAT-RapidArc) puede irradiar el volumen de un tumor a través de uno o más arcos co-planares o no co-planares. Las características principales de VMAT-RapidArc son las siguientes: (1) irradia la región de tratamiento con un flujo de dosis variable (0-1000 MU/min), (2) las multi-laminas colimadoras tienen un movimiento bi-direccional con diferentes velocidades de desplazamiento, (3) la velocidad de rotación del gantry es variable pero no durante la ejecución de un arco.

Para este estudio un fantoma antropomórfico (RANDO) compuesto de 35 tajadas axiales de 2.5 cm de espesor fue sometido a un estudio tomográfico de todo el fantoma. Debido a su complejidad, un tratamiento clínico de cabeza-y-cuello fue seleccionado y co-registrado con la tomografía del fantoma de tal manera que la región tumoral al igual que los órganos de riesgos adyacentes fueron contorneados y reproducidos en la tomografía del fantoma. El co-registro de imágenes y contorneo de estructuras se realizó usando el software de planificación ECLIPSE v.10 (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, USA). El plan de tratamiento del fantoma consistió en irradiación de los tumores usando VMAT-RapidArc a través de 2 arcos co-planares (axiales) de 358° (Fig. 1). La dosis de irradiación fue de un total de 60Gy en 2 Gy por fracción a la región primaria (amígdala) y 54 Gy en 1.8 Gy por fracción a los nódulos del cuello.

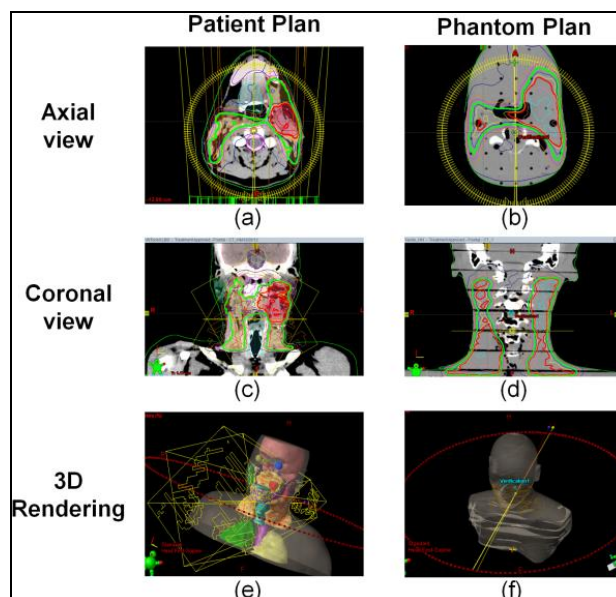


Figura 1. (a)-(f) Plan de tratamiento del caso clínico de cabeza-y-cuello reproducido en el fantoma antropomórfico. Las isodosis de 60 Gy (rojo) y 54 Gy (verde) se muestran en 3 visiones del caso clínico como en el fantoma. (e) El tratamiento se realizó usando la técnica de VMAT-RapidArc con 2 arcos co-planares (axiales)

Ciento ocho detectores TLDs (thermoluminescent dosimeters – LiF Harshaw) y 6 películas Gafchromic (RTQA Gafchromic Film – International Specialty Products Inc., Wayne, New Jersey, USA) fueron montadas estratégicamente en el fantoma antropomórfico para medir dosis de fuga y de dispersión interna (Fig. 2).

Las películas fueron insertadas entre tajadas del fantoma de manera que un ~60% del área sensitiva de la película produjo información de dosis de dispersión interna y un 40% del área sensitiva información sobre la dosis de fuga. Los TLDs consistieron de laminas cuadradas pequeñas de 3x3x1 mm³ de dimensión y fueron insertados dentro del fantoma en grupos de cuatro (Fig 2d) al igual que en la superficie.

Calibración de TLDs y de películas Gafchromic se realizó usando un haz de fotones de 6 MV producidos por un acelerador Varian Trilogy calibrado de acuerdo al protocolo TG-51 (10). El uso de las películas Gafchromic durante irradiación y colección de datos se realizó de acuerdo al protocolo TG-55 (11). Para la extracción de datos de los TLDs se usó un Harshaw TLD Reader 5500 (Thermo Electron Corporation, Oakwood Village, Ohio, USA) y para lectura de las películas Gafchromic se usó una luz roja producida por un CanoScan LiDE 200 scanner (Canon, Tokyo, Japan).

El fantoma, equipado con TLDs y películas, fue irradiado 30 veces consecutivamente de acuerdo al total de 30 fracciones dadas en el caso clínico. De esta forma, los datos colectados con TLDs y películas correspondieron a la dosis acumulada total al final del curso de tratamiento.

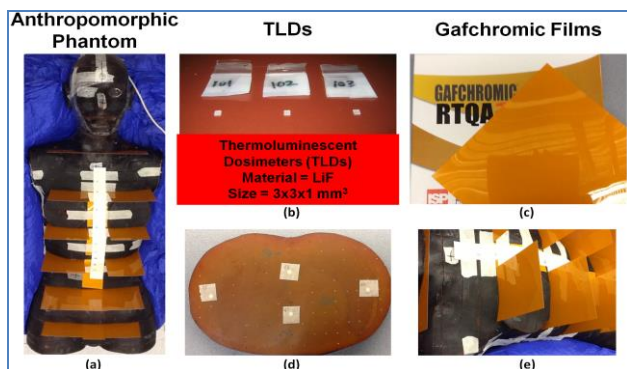


Figura 2. (a) Fantoma antropomórfico con TLDs y películas antes de ser irradiado. (b) TLDs usados en este estudio. (c) Películas Gafchromic usadas en este estudio. (d) Corte axial de una región del fantoma donde se insertaron 4 TLDs en posiciones antero/posterior y lateral. (e) TLDs colocados en la superficie del fantoma (franja blanca) y películas Gafchromic. Los TLDs de superficie fueron colocados en grupos de 13 en los costados derecho/izquierdo y en la zona media/anterior (ver 2a).

III. RESULTADOS Y DISCUSIONES

Los resultados de dosis de fuga medida con los TLDs posicionados en la superficie del fantoma (lados izquierdo/derecho y posición media/anterior) se muestran en la figura 3.

A una distancia de 9 cm del borde inferior de la zona de tratamiento, la dosis de fuga medida en la superficie del fantoma fue de 122 cGy (2% de la dosis de 54 Gy), 96 cGy (1.6%) y 67 cGy (1.1%) medidas en zonas media/anterior, izquierda y derecha, respectivamente.

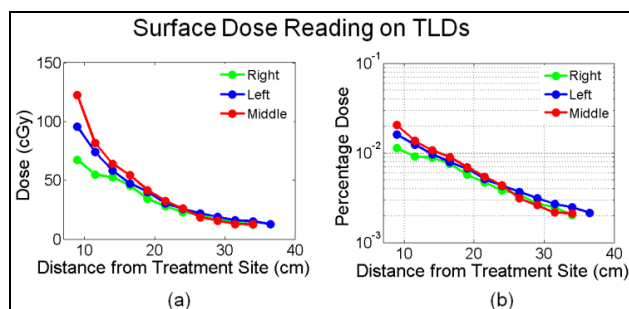


Figura 3. Resultados de dosis de fuga medida con TLDs posicionados en la superficie del fantoma en los lados izquierdo/derecho y media/anterior. (a) Dosis medida en unidades absolutas (cGy). (b) Porcentaje de dosis con respecto a la dosis de 54 Gy dada a los nódulos del cuello en el tratamiento clínico.

A una distancia de 16.5 cm del borde inferior de la zona de tratamiento, la dosis de fuga medida en la superficie del fantoma disminuyó a 54 cGy (0.9%), 47 cGy (0.8%) y 45 cGy (0.8%) en las zonas media/anterior, izquierda y derecha. A 34 cm del borde inferior, las dosis fueron 13

cGy (0.2%), 12 cGy (0.2%) y 15 cGy (0.3%), respectivamente.

Los resultados de dosis de dispersión interna medida con TLDs se muestran en la figura 4. A distancias mayores que 26.5 cm del borde inferior de tratamiento solo los TLDs laterales proporcionaron datos de dosis. La razón se debió a solo usar los lugares que ofrece el fantoma para montar detectores y minimizar modificaciones permanentes al fantoma. Basados en los resultados obtenidos entre distancias de 10 a 25 cm, se concluyó que la dosis de TLDs en las posiciones anterior, posterior, izquierda y derecha fueron similares.

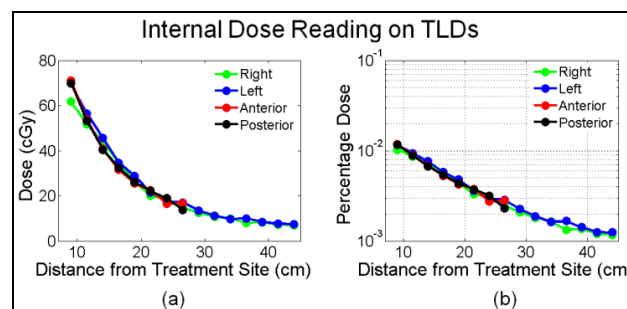


Figura 4. Resultados de dosis de dispersión interna medida con TLDs dentro del fantoma en posiciones antero/posterior y lateral. (a) Dosis medida en unidades absolutas (cGy). (b) Porcentaje de dosis con respecto a la dosis de 54 Gy dada a los nódulos del cuello en el tratamiento clínico.

A 9 cm del borde inferior de la zona de tratamiento la dosis de dispersión interna medida con TLDs fueron 71 cGy (anterior, 1.2% de la dosis de 54 Gy), 70 cGy (posterior, 1.2%), 70 cGy (izquierdo, 1.2%) y 62 cGy (derecho, 1.0%). A 16.5 cm, la dosis disminuyó a 32 cGy (anterior y posterior, 0.5%), 38 cGy (izquierdo, 0.6%) y 34 cGy (derecho, 0.6%). A 34 cm de la zona de tratamiento, la dosis de dispersión interna medida con TLDs fue de ~10 cGy (0.2%) en las 4 posiciones.

La contribución de dosis de fuga como de dispersión interna se muestran claramente en los datos obtenidos con las películas Gafchromic (Fig. 5).

Los resultados demuestran que la dosis de fuga es mayor que la de dispersión interna incluyendo en la región feto/uterina del fantoma. El porcentaje de dosis de fuga con respecto a dosis de dispersión es aproximadamente constante como se describe a continuación.

A 9 cm de distancia del borde inferior de la zona de tratamiento, los resultados obtenidos indican que la dosis de fuga (~160 cGy) se aproxima al doble de la dosis de dispersión (~85 cGy). A 29 cm de distancia, la dosis de fuga (~40 cGy) es aproximadamente 2-3 veces la dosis de dispersión interna (~18 cGy). Un efecto similar, se observó a 39 cm de distancia con una dosis de fuga de ~25 cGy y dosis de dispersión de ~10 cGy.

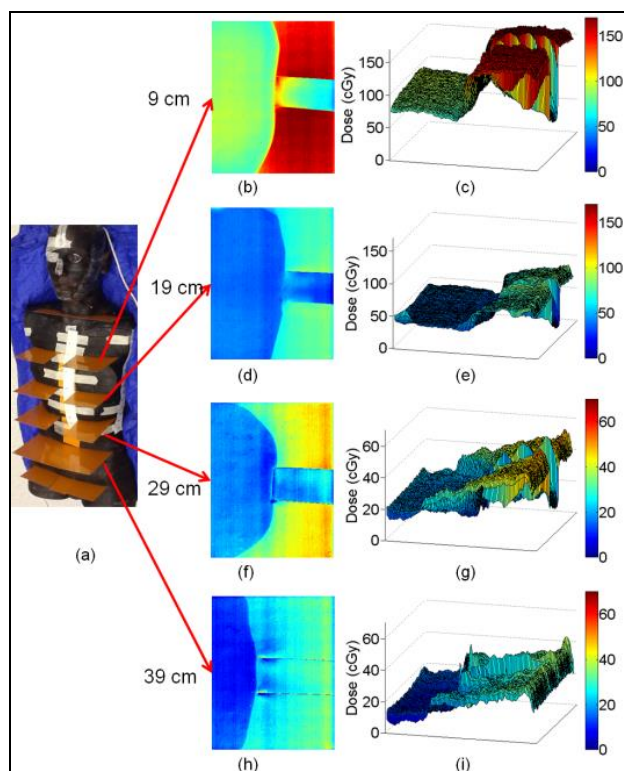


Figura 5. Resultados de dosis de fuga y de dispersión interna medida con películas Gafchromic. (a) Fotografía del fantoma antropomórfico con las películas montadas de manera axial. (b), (d), (f), (h) Películas irradiadas a distancias de 9, 19, 29 y 39 cm del borde inferior de tratamiento. La región semi-circular corresponde al área de la película que estuvo dentro del fantoma. (c), (e), (g), (i) Graficos de superficie tri-dimensional (surface plots) mostrando la contribución de dosis fuga (sección elevada) y dosis de dispersión interna (valle) en unidades de dosis absoluta (cGy). Se observa claramente que la contribucion de dosis de fuga es mas alta que la de dispersión interna.

Tabla 1 muestra los resultados de dosis de fuga como de dispersión interna medidas con TLDs y películas Gafchromic a ciertas distancias de la zona de tratamiento.

Tabla 1. Dosis de fuga y de dispersión interna medidas con TLDs y películas Gafchromic a diferentes distancias de la zona de tratamiento.

Distance from Tx Site (cm)	TLDs		Gafchromic	
	Leakage (cGy)*	Internal Scatter (cGy) †	Leakage (cGy) †	Internal Scatter (cGy) †
9	122	71	160	85
19	31	26	80	30
29	19	14	40	18
39	~13	9	25	10

*Dosis de superficie medida en la región media/anterior del fantoma.

†Dosis promedio.

La diferencia en dosis de fuga (leakage) entre TLDs y películas Gafchromic que se observa en Tabla 1, se debe a la zona donde se midió esta dosis. TLDs fueron posicionados en la superficie del fantoma y específicamente en la región media/anterior mientras que las películas Gafchromic abarcaron regiones arriba de la superficie del fantoma (ver Fig. 5a). Si se co-relaciona la posición de los TLDs con los resultados mostrados en la figura 5b-5i, la dosis de fuga medida con películas Gafchromic en la región donde se posicionaron los TLDs se reduce a valores que se aproximan a la dosis medida con TLDs. Con respecto a la dosis de dispersión interna (internal scatter), los resultados obtenidos con TLDs corresponden a la dosis de una región pequeña (9 mm²/TLD) en el fantoma comparado con la dosis promedio de una área medida con la película Gafchromic (~39,000 mm²/Película). Pero incluso, bajo estas condiciones, la diferencia promedio de dosis entre las dos medidas es de $\leq 20\%$ y a una distancia de 39 cm la diferencia se reduce a la mitad (~11%). Se puede especular que esta diferencia promedio puede ser menos si se identifica la posición de los TLDs en la película Gafchromic y se adquiere la dosis de la película en esa localización únicamente. Usando los resultados obtenidos con estas medidas, se realizó un cálculo de proyección de dosis para distancias de 45-60 cm inferior a la zona de tratamiento en términos de porcentaje de dosis (Fig. 6 y Tabla 2).

Tabla 2. Porcentaje de dosis de fuga y de dispersión interna medidas con películas Gafchromic y TLDs a distancias de 45-60 cm de la zona de tratamiento y normalizado a una dosis de tratamiento de 54 Gy.

Distance from Tx Site (cm)	Film Leakage (%)	Film Scatter (%)	TLD Scatter (%)
45	0.29	0.16	0.14
50	0.21	0.14	0.12
55	0.16	0.12	0.10
60	0.11	0.11	0.09

De acuerdo a los resultados obtenidos, una paciente embarazada desde el comienzo del tratamiento, con anatomía similar al fantoma y tratada con radioterapia a la región de cabeza-y-cuello, hubiera recibido una dosis (de dispersión interna) feto/uterina total de 9-11cGy a 39 cm inferior a la zona de tratamiento. A distancias de 45-60 cm, el estimado de dosis feto/uterina es de 5-9 cGy.

Proyectando estos resultados al caso de la paciente que resulto embarazada durante su tratamiento de radioterapia al cerebro y basado en información retrospectiva dada por el departamento de ginecología-oncología, se determino que el embarazo comenzó aproximadamente 10 días antes de concluir el tratamiento. A consecuencia la dosis de tratamiento dada

durante el embarazo fue de 18 Gy. A distancias de 45-60 cm de la región de tratamiento, se estima que la dosis feto/uterina fue de 1-3 cGy ($1800\text{cGy} \times 0.16 / 100$). Pero la paciente en este caso recibió radioterapia al cerebro lo cual incrementa las distancias a 65-80 cm y reduce la dosis feto/uterina a 1-1.8 cGy.

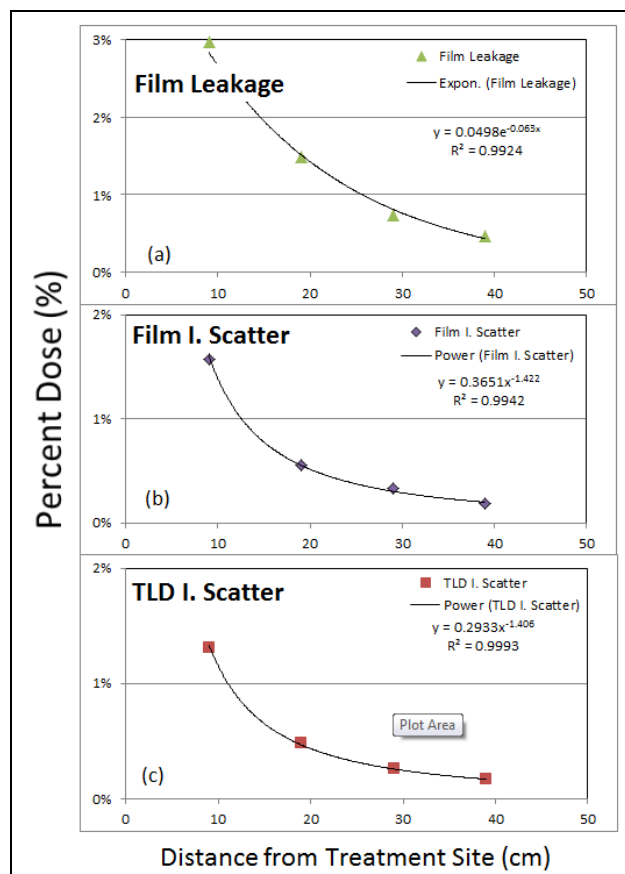


Figura 6. Procentaje dosis de fuga y de dispersión interna medida con películas Gafchromic y TLDs. (a) Dosis de fuga medidas con películas y adaptado a una función exponencial. (b) Dosis de dispersión interna medida con películas y adaptado a una función de potencia (power function). (c) Dosis de dispersión interna medida con TLDs y adaptado a una función de potencia.

La dosis fetal establecida en NCRP #116 es de 0.5 mSv/mes (12). Si se asume que un mes equivale a 30 días, para los 10 días de embarazo durante tratamiento, la dosis feto/uterina limite es 0.17 mSv (~ 0.017 cGy). En esta circunstancia la dosis feto/uterina estimada es 59-180 (45-60 cm) y 59-106 (65-80 cm) veces que lo recomendado.

Aunque la diferencia entre la dosis estimada y la recomendada es significativamente alta, cabe resaltar que NCRP #116, basado en datos de sobrevivientes de la bomba atómica expuestos en utero, hace mención que efectos al feto en términos de retardo mental y probabilidad de cáncer en el futuro son ínfimos en un embarazo de menos 8 semanas.

Finalmente, se debe mencionar que el embarazo de la paciente no sufrió aborto natural debido a esta dosis y continua su curso normal sin ninguna complicación en reporte.

IV. CONCLUSIONES

Un estudio detallado de la contribución de dosis de fuga como de dispersión interna atribuido a un tratamiento de cabeza-y-cuello ha sido presentado. El propósito fue en investigar esta contribución de dosis que se espera de la técnica de tratamiento de VMAT en la forma de RapidArc y en paralelo proveer información de dosis feto/uterina que se puede estimar.

La selección de un caso de cabeza-y-cuello en este estudio es conservativo y representa un caso extremo ya que las grandes dimensiones del campo de tratamiento como la alta conformidad de dosis requerida fuerza al límite la performance del acelerador. Se puede especular que para un campo de tratamiento mas pequeño (que el de cabeza-y-cuello) el estimado de dosis feto/uterina obtenido se reduce.

V. AGRADECIMIENTOS

El este estudio fue apoyado en parte por la fundación Susan G. Komen a través de la beca KG101442.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sneed PK, Albright NW, Wara WM, Prados MD, Wilson CB., "Fetal Dose Estimates for Radiotherapy of Brain Tumors during Pregnancy", *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 32, No. 3 pp. 823-830, 1995.
2. Mazonakis M, Damilakis J, Theoharopoulos N, Varveris H, Gourtsoyannis N., "Brain Radiotherapy during Pregnancy: An Analysis of Conceptus Dose using Anthropomorphic Phantoms", *Br J. Radiology*, Vol. 72, pp. 274-278, 1999.
3. Mazonakis M, Damilakis J, Varveris H, Theoharopoulos N, Gourtsoyannis N., "A Method of Estimating Fetal Dose during Brain Radiation Therapy", *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 44, pp. 445-459, 1999.
4. Wo JY, Viswanathan AN, "Impact of Radiotherapy on Fertility, Pregnancy and Neonatal Outcomes in Female Cancer Patients", *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 73, pp. 1304-1312, 2009.
5. Stovall M, Blackwell CR, Cundiff J, Novack DH, Palta JR, Wagner LK, Webster EW, Shalek RJ., "Fetal Dose from Radiotherapy with Photon Beams: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36", *Med Phys.* Vol. 22(1), pp. 63-82, 1995.
6. Van den Heuvel F, Defraene G, Crijns W, Bogaerts R, "Out-of-Field Contributions for IMRT and Volumetric-Modulated Arc Therapy Measured using

- Gafchromic Films and Compared using a Superposition/Convolution based Treatment Planning System", *Radiother Oncol.* Vol. 105(1), pp. 127-32, 2012.
7. Ruben JD, Lancaster CM, Jones P, Smith RL., "A Comparison of Out-of-Field Dose and its Constituent Components for Intensity-Modulated Radiation Therapy versus Conformal Radiation Therapy: Implications for Carcinogenesis", *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 81, No. 5 pp. 1458-1464, 2011.
 8. Blais AR, Lederer E, Oliver M, Leszczynski K., "Static and Rotational Step-and-Shoot IMRT Treatment Plans for the Prostate: A Risk Comparison Study", *Med. Phys.* Vol. 39(2), pp. 1069-78, 2012.
 9. Mazonakis M, Lyraraki E, Varveris C, Samara E, Zourari K, Damilakis J, "Conceptus Dose from Involved-Field Radiotherapy for Hodgkin's Lymphoma on a Linear Accelerator equipped with MLCs", *Strahlenther Onkol.*, 185(6), pp. 355-63, 2009.
 10. Almond PR, Biggs PJ, Coursey BM, Hanson WF, Huq MS, Nath R, Rogers DW, "AAPM's TG-51 Report for Clinical Reference Dosimetry of High-Energy Photon and Electron Beams", *Med. Phys.* Vol. 26(9), pp. 1847-70, 1999.
 11. Niroomand-Rad A, Blackwell CR, Coursey BM, Gall KP, Galvin JM, McLaughlin WL, Meigooni AS, Nath R, Rodgers JE, Soares CG, "Radiochromic Film Dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55", *Med. Phys.* Vol. 25(11), pp. 2093-115, 1998.
 12. NCRP Report No. 116, "Limitation of Exposure to Ionizing Radiation", National Council on Radiation Protection and Measurements, 7910 Woodmont Avenue / Bethesda, Maryland 20814, USA

Contacto para correspondencia:

Dante E. Roa

Associate Clinical Professor
Department of Radiation Oncology
University of California - Irvine
Chao Family Comprehensive Cancer Center
101 The City Drive, B-23
Orange, CALIFORNIA 92868
714-456-8088 (office)
714-456-7170 (fax)
droa@uci.edu
USA