

# L'índex de conformitat com una eina de dosimetria clínica en radiofísica hospitalària

Martí Lacruz,\* Enric Fernández-Velilla,† Manuel Algara,‡ Núria Rodríguez de Dios,§ Palmira Foro¶ i Jaume Quera||

## Introducció

Al llarg del temps el principal objectiu de la radioteràpia i en concret de la radiofísica hospitalària ha estat irradiar un volum tumoral (o volum blanc) de la forma més homogèniament possible intentant subministrar-li el 100% de la dosi prescrita i evitant que els òrgans sans propers rebin una dosi més elevada dels valors tolerats.

Mentre que la correcta irradiació del volum blanc ens permetrà un millor control local de la malaltia, si aconseguim que els òrgans crítics no rebin una dosi excessiva, evitarem també ocasionar al pacient una toxicitat indesitjable.

L'any 1993 la International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) va publicar unes recomanacions que, entre altres aspectes, feien referèn-

cia a la unificació de criteris en la prescripció de dosi.

La ICRU recomanava prescriure la dosi d'un tractament en un punt i no pas en els volums, com era el més freqüent, tenint en compte les heterogeneïtats que aquests presenten. A més, la dosi que rep aquest punt ha de ser clínicament rellevant i el més representativa possible, motiu pel qual no ha d'estar situat en regions on hi hagi gradients de dosi que puguin donar incerteses en el càlcul.

Un cop feta la prescripció, l'oncòleg radioterapeuta delimita el volum a irradiar així com els òrgans de risc que puguin quedar afectats en el tractament (figura 1). Aquest procés, anomenat simulació virtual, es realitza sobre unes imatges axials del pacient obtingudes per tomografia computada (TC). Gràcies a la disposició dels detectors i al moviment giratori de la font de raigs X dels tomògrafs, s'aconsegueix projectar els feixos en diferents direccions de manera que no hi hagi superposició d'estructures, i gaudir, per tant, d'un contrast visual excel·lent.

Tot seguit es procedeix a fer la planificació dosimètrica individualitzada del tractament, responsabilitat del departament de radiofísica hospitalària. Aquest estudi es du a terme en els ordinadors de planificació i consisteix a determinar quins són els paràmetres dels feixos de radiació que permetin la millor distribució de dosi en el pacient. Una òptima distribució de dosi té diferents requisits. En primer lloc, el volum blanc a irradiar ha d'estar englobat homogèniament en una superfície volumètrica que anomenem isodosi, la qual segons les recomanacions de la ICRU hauria de ser del 95% de la dosi prescrita (figura 2). Aquest fet garantiria l'absència de regions de volum tumoral infradosificades i, en conseqüència, susceptibles de patir recaigudes de la malaltia (figura 3). D'altra banda, la dosimetria òptima també ha de preservar al millor possible els òrgans sans propers al volum blanc impedint que hi arribi una dosi fora de toleràncies.

Els sistemes de planificació actuals són molt sofisticats tant pel que fa a l'exactitud i la rapidesa del càlcul de dosi com a la visualització tridimensional de l'anato-

\***Martí Lacruz** (Barcelona, 1962) és llicenciat en Ciències Físiques per la Universitat de Barcelona i especialista en radiofísica hospitalària. És cap de la Secció de Física de l'Institut d'Oncologia Radioteràpica de l'Hospital de l'Esperança de Barcelona i professor associat de la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona.

†**Enric Fernández-Velilla** (Barcelona, 1968) és llicenciat en Ciències Físiques per la Universitat de Barcelona i especialista en radiofísica hospitalària. És radiofísic de la Secció de Física de l'Institut d'Oncologia Radioteràpica de l'Hospital de l'Esperança de Barcelona.

‡**Manuel Algara** (Barcelona, 1960) és llicenciat i doctor en Medicina i Cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona. És especialista en oncologia radioteràpica i cap de servei i director de l'Institut d'Oncologia Radioteràpica de l'Hospital de l'Esperança de Barcelona. També és professor associat de la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona.

§**Núria Rodríguez de Dios** (Orense, 1972) és llicenciada en Medicina i Cirurgia per la Universidade de Santiago de Compostela. És especialista en Oncologia Radioteràpica i metge adjunta de l'Institut d'Oncologia Radioteràpica de l'Hospital de l'Esperança de Barcelona.

¶**Palmira Foro** (Barcelona, 1959) és llicenciada en Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona i doctora en Medicina i Cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona. És metge adjunta de l'Institut d'Oncologia Radioteràpica de l'Hospital de l'Esperança de Barcelona.

||**Jaume Quera** (Masnou, 1962) és llicenciat en Ciències Físiques per la Universitat de Barcelona i especialista en radiofísica hospitalària. És radiofísic de la Secció de Física de l'Institut d'Oncologia Radioteràpica de l'Hospital de l'Esperança de Barcelona i professor associat de la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona.

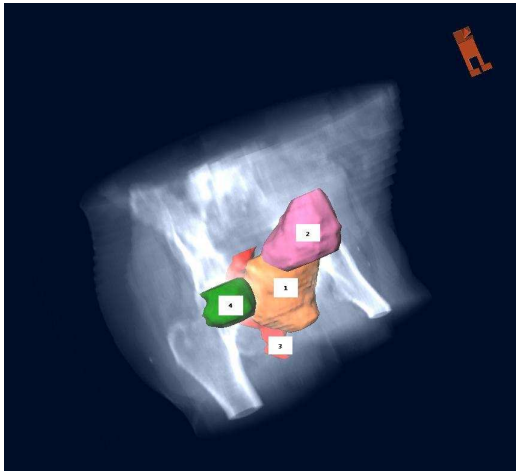


Figura 1: Exemple d'una representació tridimensional dels volums en una planificació dosimètrica: Volum tumoral: 1-pròstata, Òrgans de risc: 2-Bufeta, 3-Recte i 4-Cap femoral

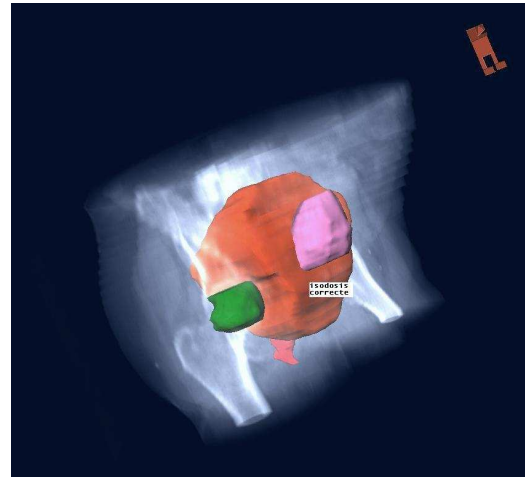


Figura 2: Isodosis de referència correcta que engloba completament el volum tumoral

mia del pacient i de les corbes d'isodosi. Aquesta millora informàtica ens ha permès disminuir incerteses i per tant aconseguir una avaluació més acurada i precisa de les dosimetries clíniques dels pacients.

Una eina molt útil per valorar el grau d'optimització d'una dosimetria són els histogrames dosi-volum (figura 4). Es tracta dels gràfics representatius de la dosi total que reben cadascun dels volums prèviament delimitats. D'una banda l'histograma ens proporciona una visió globalitzada de la dosi que rep el volum blanc, i d'aquesta manera es confirma si està o no està correctament irradiat. D'altra banda permet preveure la probabilitat de risc de tenir toxicitat en el tractament ja que, de fet, la toxicitat radioinduïda prové fonamentalment de la dosi que reben els teixits sans i els òrgans crítics.

Per fixar les dosis de tolerància en els òrgans crítics hem de recórrer a la literatura. Generalment les recomanacions es basen en percentatges de probabilitat de patir una toxicitat determinada en funció de la quantitat d'òrgan de risc irradiat. Aquesta quantitat ve donada per diferents valors estadístics de l'histograma com ara la dosi màxima ( $D_{max}$ ), la dosi mitjana ( $D_{mit}$ ), el volum d'òrgan que rep un determinat percentatge  $x$  de dosi ( $V_x$ ), o, recíprocament, la dosi que rep un determinat volum  $x$  de teixit sa ( $D_x$ ).

Aquests valors estan directament relacionats amb les taules de tolerància terapèutica  $TD_{5/5}$  (Emani et al., 1991) i  $TD_{50/5}$  molt utilitzades en l'especialitat. Aquestes taules reflecteixen, en cadascun dels òrgans, per a quin valor de dosi hi ha una probabilitat del 5% o del 50% (respectivament  $TD_{5/5}$  i  $TD_{50/5}$ ) de patir una toxicitat concreta cinc anys després de la irradiació. Per posar un exemple pràctic, els  $TD_{5/5}$  i  $TD_{50/5}$  de la pneumonitis pulmonar en un tractament de càncer de pulmó

són respectivament de 45 Gy<sup>1</sup> i 65 Gy en un 33% de volum. Això vol dir que, si la quantitat de radiació que arriba al 33% del pulmó sa és de 45 Gy, aquesta persona té una probabilitat d'un 5% de patir pneumonitis pulmonar radioinduïda al cap de 5 anys, i aquesta probabilitat augmenta fins al 50% si la dosi rebuda és de 65 Gy.

## L'índex de conformitat

Moltes vegades per planificar un tractament radioteràpic els físics elaborem més d'un estudi dosimètric atès que hi ha diferents ítems per considerar.

El grau de cobertura del tumor, la quantitat de teixit sa irradiat, els percentatges de dosi que ha rebut aquest teixit, la dosi màxima, mínima i mitjana en el volum tumoral i en els òrgans crítics són paràmetres que cal tenir en compte a l'hora de considerar si una dosimetria és millor o pitjor que una altra. L'anàlisi per decidir quin dels estudis utilitzarem ha de ser completa, tenint en compte tots aquests ítems. No obstant això, és molt pràctic disposar d'un índex senzill i fàcil de calcular que ens doni la informació necessària per poder decidir-se, en un moment donat, per una o altra dosimetria.

En aquest article presentem un índex, anomenat *índex de conformitat* (IC), que ha tingut diferents definicions amb el pas del temps, però que conceptualment sempre ha estat un valor numèric que ens ha proporcionat informació del grau de conformitat en la irradiació d'un volum tumoral.

L'any 1993, el Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) va proposar un primer índex, definit com (Shaw et al., 1993):

<sup>1</sup>[Gy]: Gray. Unitat de dosi absorbida (1 Gy = 1 J/Kg).

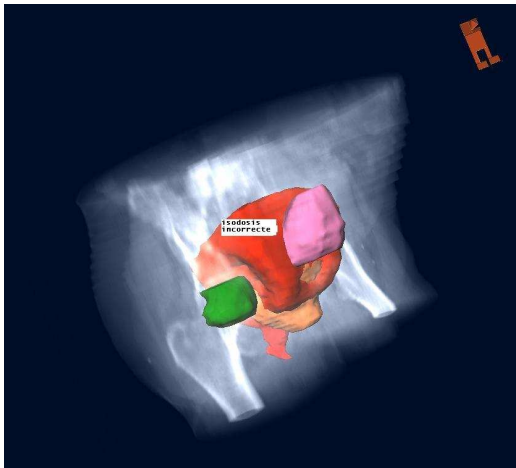


Figura 3: Isodosis de referència incorrecta doncs no engloba completament el tumor

$$IC_{RTOG} = \frac{V_{IR}}{V_{VB}}, \quad (1)$$

on  $V_{IR}$  representa el volum total de teixit inclòs en la isodosi de referència i  $V_{VB}$  el volum blanc, entenent com a volum blanc la diana tumoral que volem irradiar.

Si bé la isodosi de referència és un valor que cadascú pot escollir segons el seu criteri, tal com apuntàvem en la introducció, les recomanacions aconsellen prefixar-la en un 95% de la dosi prescrita, amb la qual cosa es garanteix que tot el volum englobat en aquesta isodosi rebrà, com a mínim, aquest 95%. Parlarem per tant indistintament de la isodosi de referència o isodosi del 95%. Ambdós valors poden obtenir-se a partir dels histogrames dosi-volum.

Estudiem els possibles valors de  $IC_{RTOG}$ .

- $IC_{RTOG} < 1$  indica que el volum inclòs en la isodosi de referència és menor que el volum blanc irradiat. És a dir, hi ha regions tumorals infradosificades. Segons les recomanacions de l'RTOG, el límit de tolerància seria un valor  $IC \geq 0,9$ .
- $IC_{RTOG} > 1$  indica que hi ha més teixit que el corresponent al volum blanc que està englobat en la isodosi de referència. Com més elevat sigui el valor voldrà dir que estem irradiant més teixit no tumoral. L'RTOG considerava acceptable una planificació amb  $IC$  entre 1 i 2, i una tolerància fins a un valor de 2,5.
- $IC_{RTOG} = 1$  indica una dosimetria ideal. Tot el volum de tumor està planificat dintre la isodosi de referència i no hi ha englobat gens de teixit sa.

L'índex de conformitat del grup de l'RTOG així definit presentava incerteses. La relació de volums  $V_{IR}/V_{VB}$

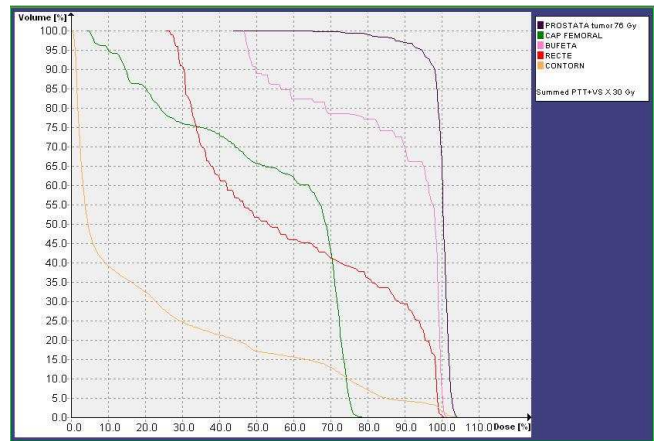


Figura 4: Histograma dosi-volum d'una planificació dosimètrica d'un tumor de pròstata

podria ser igual a 1 sense necessitat que el volum de la isodosi de referència coincideixi exactament amb el volum blanc (figura 5). En els tres casos, el valor de  $IC_{RTOG} = 1$ , però únicament el cas (c) correspon a una dosimetria ideal.

Per mirar de millorar aquests aspectes, l'any 2003 es va definir un nou índex de conformitat (Lomax et al., 2003) definit com:

$$IC_{L\&Sch} = \frac{VB_{IR}}{V_{VB}}, \quad (2)$$

on, en aquest cas,  $VB_{IR}$  ens indica concretament la quantitat de volum tumoral que hi ha dintre la isodosi de referència, mentre que el denominador  $V_{VB}$  segueix tenint el mateix significat, és a dir, el total de volum tumoral.

Aquest índex millora la informació respecte a l'índex  $IC_{RTOG}$  en el sentit que ens permet conèixer quina quantitat de volum blanc està sent irradiada en la isodosi 95%. També s'eliminen les incerteses de la figura 1, ja que només  $IC_{L\&Sch} = 1$  en el cas (c), mentre que  $IC_{L\&Sch} = 0,5$  en el cas (b) i  $IC_{L\&Sch} = 0$  en el cas (a).

- $IC_{L\&Sch} = 1$  indica que el volum tumoral sencer ( $V_{VB}$ ) és idèntic al volum de tumor que hi ha en la isodosi de referència ( $VB_{IR}$ ). En conseqüència la planificació, en aquest aspecte, és òptima. El valor de  $IC_{L\&Sch}$  serà sempre menor o igual a 1, ja que un valor superior a 1 implicaria que hi ha més  $cm^3$  de volum blanc en la isodosi de referència que no pas de volum blanc en si, cosa evidentment impossible. Per tant, com més s'acosti l'índex a 1, més ben irradiat estarà el tumor.

No obstant això, aquest nou índex de conformitat seguia sense quantificar el teixit sa que estava sent irradiat simultàniament i, en conseqüència, no se'n podia

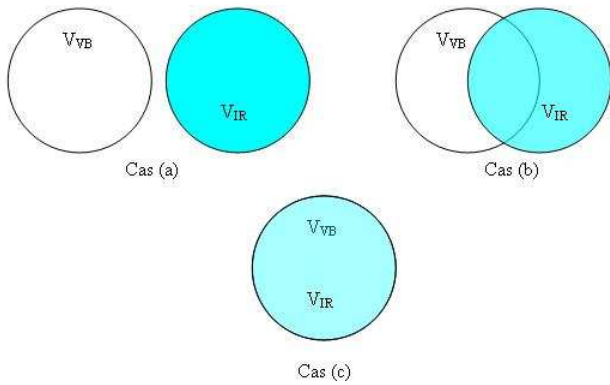


Figura 5: En els tres casos, el valor de  $IC_{RTOG} = 1$

preveure el grau de toxicitat. Per tal de mirar de corregir aquest darrer punt, es va completar amb un nou índex referent als teixits no tumorals inclosos en la isodosi de referència, on apareix novament en el denominador el terme ( $V_{BIR}$ ) introduït en el  $IC_{RTOG}$ .

$$HT_{L\&Sch} = \frac{V_{BIR}}{V_{IR}} \quad (3)$$

- $HT_{L\&Sch} = 1$  indica que el volum del tumor que hi ha dintre la isodosi de referència ( $V_{BIR}$ ) és igual a tot el volum present en aquesta isodosi ( $V_{IR}$ ) i, en conseqüència, no hi ha presència de teixit sa. Cal deixar clar, però, que això no vol dir que no s'irradiï teixit no tumoral en el tractament, ja que aquest fet és inevitable. El que ens diu és que l'únic teixit que rep un 95% de la dosi prescrita és el de caràcter tumoral. El valor de  $HT_{L\&Sch}$  serà sempre  $\leq 1$ , i, com més s'apropi a la unitat, menys teixit sa estarà inclòs a la isodosi de referència.

Per tal de comptabilitzar conjuntament el grau de cobertura del volum blanc i la quantitat de teixit no tumoral en la planificació dosimètrica, Riet et al. (1997) van proposar un índex conjunt anomenat *número de conformació* ( $NC_{Riet}$ ) definit com el producte dels dos anteriors.

$$NC_{Riet} = IC_{L\&Sch} \times HT_{L\&Sch} = \frac{V_{BIR}^2}{V_{VB}V_{IR}} \quad (4)$$

- $NC_{Riet} = 0$  indica que no hi ha volum blanc dintre de la isodosi de referència. Es tracta, per tant, d'una planificació totalment incorrecta.
- $NC_{Riet} = 1$  indica una planificació òptima. Tot el volum tumoral està dins la isodosi de referència, i coincideix a més amb el volum d'aquesta isodosi, i no hi ha per tant presència de teixit sa ( $V_{BIR} = V_{VB} = V_{IR}$ ).

El número de conformitat definit per Riet, però, planteja encara una incertesa a l'hora de valorar una dosimetria. No n'hi ha prou de conèixer la quantitat de teixit no tumoral inclòs a la isodosi de referència. S'ha de saber també, quin és el percentatge dels òrgans crítics que també hi són presents. Així, Baltas et al. (1998) van introduir un factor multiplicador, que s'estén per cadascun dels  $N$  òrgans crítics ( $i = 1$  fins a  $N$ ).

$$1 - \frac{V_{OC,IR}}{V_{OC}} \quad (5)$$

on  $V_{OC,IR}$  és la quantitat d'òrgan crític inclòs en la isodosi de referència i  $V_{OC}$  és el volum total d'aquest òrgan. Ambdós valors s'obtenen, per a cadascun dels òrgans, a partir del seu histograma. Lògicament, com menor sigui el valor de  $V_{OC,IR}$  respecte a  $V_{OC}$  menys quantitat d'òrgan sa és irradiat i, consegüentment, menor és la probabilitat d'ocasionar toxicitat.

Per tant, la fórmula final que ens proporciona Baltas com a índex de conformitat global és:

$$IC_{BALTAS} = \left[ NC_{Riet} \prod_{i=1}^N \left( 1 - \frac{V_{OC,IR}}{V_{OC}} \right) \right] \quad (6)$$

Una dosimetria ideal implicaria  $V_{OC,IR} \ll V_{OC}$  i, per tant, un índex de conformitat  $IC_{BALTAS} = 1$ .

## Conclusions

Els radiofísics hospitalaris ens trobem molt sovint amb el fet d'haver de decidir quina de les dosimetries proposades és la millor per a un tractament mèdic. Hi ha, però, dues premisses bàsiques que totes han de complir. El volum tumoral ha de rebre la dosi prescrita al més homogèniament possible, i la dosi que arribi als òrgans crítics no ha d'excedir-se dels valors clínicament recomanats. Un cop ajustades aquestes dues premisses és quan entra en joc la valoració subjectiva de la decisió que de vegades esdevé una tasca complexa. Generalment hi ha diversos paràmetres per considerar i, a més, és freqüent que la millora d'algun d'aquests paràmetres vagi en detriment dels altres.

En una primera etapa la valoració dosimètrica es fa analitzant conjuntament les corbes d'isodosi de la planificació i els histogrames resultants. De vegades, però, resulta difícil combinar tota la informació per prendre una decisió, motiu pel qual ens és molt pràctic la utilització d'un índex de conformitat que processa totes aquestes dades simultàniament.

No obstant això, els índexs de conformitat no són eines exclusives d'anàlisi. L'efecte biològic que es produeix en els òrgans irradiats depèn de diversos factors. Amb quin fraccionament hem subministrat la dosi (Gy/fracció), la taxa de dosi (Gy/minut) i la diferent capacitat de cada teixit de reparar la lesió radioinducida són, per exemple, factors que també poden influir

en una planificació dosimètrica i que no s'especifiquen en cap dels índexs de conformitat que hi ha actualment. Això no obstant, una redefinició de l'índex en què s'integressin cada cop més paràmetres podria donar lloc a un efecte contrari ja que augmentaria la complexitat del càlcul i en minvaria la practicitat.

## Bibliografia

- ICRU Report 50. International Commission on Radiation Units and Measurements 1993. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
- EMANI, B. ET AL., Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation, *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, **21**, 109–122 (1991).
- SHAW, E., ET AL., Radiation Therapy Oncology Group: Radiosurgery quality assurance guidelines, *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, **27**, 1231–1239 (1993).
- LOMAX, N.J. I SHEIB, S.G., Quantifying the degree of conformity in radiosurgery treatment planning, *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, **55**, 1409–1419 (2003).
- RIET VAN'T ET AL., A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation. Application to the prostate, *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, **37**, 731–736 (1997).
- BALTAS, D. ET AL., A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy, *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, **40**, 515–524 (1998).