

# EIMRT: UNA PLATAFORMA WEB PARA LA VERIFICACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA

J. Pena (1), D. M. González-Castaño (1), F. Gómez (1), A. Gago Arias (1), F. J. González Castaño (2), D. A. Rodríguez Silva (2), D. González (2), M. Pombar (3), M. Sánchez (3), B. C. Portas (3), A. Gómez (4), J. C. Mouriño (4).

(1) Facultad de Física, Universidade de Santiago de Compostela.

(2) ETSE Telecomunicacions, Universidade de Vigo.

(3) Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

(4) Centro de Supercomputación de Galicia.

## Introducción

La plataforma e-IMRT es una herramienta de computación remota que proporciona acceso web a tres servicios relacionadas con la planificación de tratamientos de radioterapia: Verificación Monte Carlo de tratamientos, Planificación inversa de tratamientos de IMRT y CRT y una base de datos con tratamientos o casos clínicos interesantes.

Estos servicios son accesibles a través de un servidor web independiente de la plataforma y fácil de usar, donde el diseño e implementación de los algoritmos de optimización y verificación permanecen ocultos al usuario. Esto consigue un manejo unificado y robusto del software y hardware que proporcionan los servicios de computación intensivos.

Toda la información de entrada y salida en la plataforma (tomografías computerizadas, TC, contornos, tratamientos de radioterapia y distribuciones de dosis) manejan el soporte DICOM de uso extendido en el entorno médico, y la confidencialidad de los pacientes es asegurada mediante la anonimización de todos los datos por la plataforma previo envío al servidor.

Actualmente la plataforma e-IMRT se aloja en el Centro de Supercomputación de Galicia, siendo accesible a través de solicitud (existe una demo en <http://eimrt.cesga.es:8080/eIMRT2/demo> , peticiones de acceso a [eimrt@cesga.es](mailto:eimrt@cesga.es))

Actualmente, la tecnología destinada a la planificación de tratamientos de radioterapia es diseñada para uso local en los departamentos de las instituciones sanitarias. A pesar de que muchas herramientas comerciales abarcan todos los pasos de la cadena de radioterapia, poco esfuerzo ha sido dedicado al intercambio de conocimiento entre instituciones. Hay además una carencia de herramientas abiertas rigurosamente documentadas centradas en el control de calidad, el cálculo de dosis o la planificación de tratamientos. Estas tareas cobran especial importancia en el proceso de introducción de nuevas técnicas de radioterapia, como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT).

En este trabajo, un conjunto de herramientas de radioterapia integrados en un servidor web es presentado. Estos servicios abiertos pretenden contribuir a la mejora en la dosimetría y el control de calidad de los tratamientos, evitando la necesidad de inversión en equipos o componentes software.

## Métodos y materiales.

La plataforma requiere, como otros planificadores comerciales (TPS), que el usuario defina y caracterice los aceleradores y tomógrafos. El proceso de caracterización de un acelerador está completamente automatizado en la plataforma. Se construye un modelo virtual que reproduzca las características del haz a partir de un conjunto de medidas experimentales introducidas por el usuario (perfiles y rendimientos en profundidad medidos en fantomas de agua para campos de 20x20, 10x10 y 2x2 cm<sup>2</sup>).

En el módulo de verificación Monte Carlo, la caracterización de los aceleradores se realiza a partir de la simulación del cabezal del acelerador para distintas combinaciones de energía de electrones primarios y tamaño de fuente (anchura a mitad de altura, FWHM, de la distribución gaussiana que representa a los electrones primarios). Aunque los resultados dependen de la calidad de las medidas experimentales, una incertidumbre combinada de 0.2 MeV para la energía y 0.2 mm para la FWHM es alcanzada. [1]

En el módulo de optimización se utiliza un modelo de doble fuente [2], con dos distribuciones gaussianas representando los fotones primarios generados en el blanco del acelerador la primera y dando cuenta de los fotones dispersados por el cabezal la segunda.

Por otra parte, la caracterización del tomógrafo consiste en la definición de una tabla de equivalencias entre unidades Hounsfield y valores de densidad y materiales (hueso, pulmón, tejido, etc).

Una vez que ambos acelerador y tomógrafo están caracterizados, la plataforma podrá verificar y optimizar tratamientos de radioterapia.

## Verificación.

La verificación Monte Carlo de tratamientos consiste en la comparación de la distribución de dosis calculada por el TPS con el cálculo de dosis Monte Carlo realizado en la plataforma. El interés de comparación será máximo en zonas con cambios bruscos de densidad donde los algoritmos de los planificadores no son tan exactos.

El servicio ofrecido por la plataforma de un cálculo de dosis Monte Carlo adicional a través de una interfaz sencilla ahorra la necesidad de experiencia por parte del usuario en el código de simulación, permitiendo a las instituciones determinar la causa y magnitud de los errores cometidos por el TPS, así como valorar las consecuencias para el paciente de estos pequeños errores.

El cabezal del acelerador es simulado desde el blanco de tungsteno hasta el colimador multiláminas, a partir de datos proporcionados por el fabricante, utilizando BEAMnrc [3]. La deposición de dosis en el paciente es simulada con el código DOSXYZnrc [4].

Cada haz del tratamiento es dividido en sub-haces para la simulación, y la plataforma realiza múltiples simulaciones paralelas asociadas con cada incidencia para minimizar el tiempo de cálculo.

La versión actual de la plataforma soporta tanto tratamientos de CRT e IMRT, lo que implica diferentes procedimientos de simulación para una óptima reproducción de los haces.

El proceso está completamente automatizado de manera que el usuario tan solo introduce el tratamiento y visualiza tras cierto tiempo la deposición de dosis.

### Información de entrada y salida en Verificación.

El intercambio de información entre el usuario y la plataforma incluye la introducción del TC con la geometría del paciente y los contornos definidos, así como el plan de tratamiento en formato DICOM. Opcionalmente, la distribución de dosis calculada por el TPS es introducida para la comparación.

Tras el procesado del tratamiento para generar los parámetros de la simulación, la aplicación eIMRT carga la geometría del acelerador y construye inputs de BEAMnrc de modo automatizado. Este proceso de generación de inputs permite la combinación de diferentes modalidades de tratamiento y múltiples isocentros. Además se adecuan los parámetros de reducción de varianza a cada haz. Directive Bremsstrahlung Splitting (DBS) es utilizado para aumentar el número de partículas en el espacio de fase, ajustando el radio de splitting a partir de la forma y tamaño del haz para maximizar el scoring de partículas. Range rejection con energías de corte para electrones ECUT=2.0 MeV es empleada. Cuando las simulaciones finalizan, la distribución de dosis resultante es comparada con la calculada por el TPS a través de la visualización sobre el CT de una función gamma bidimensional construida a partir de tolerancias determinadas por el usuario.

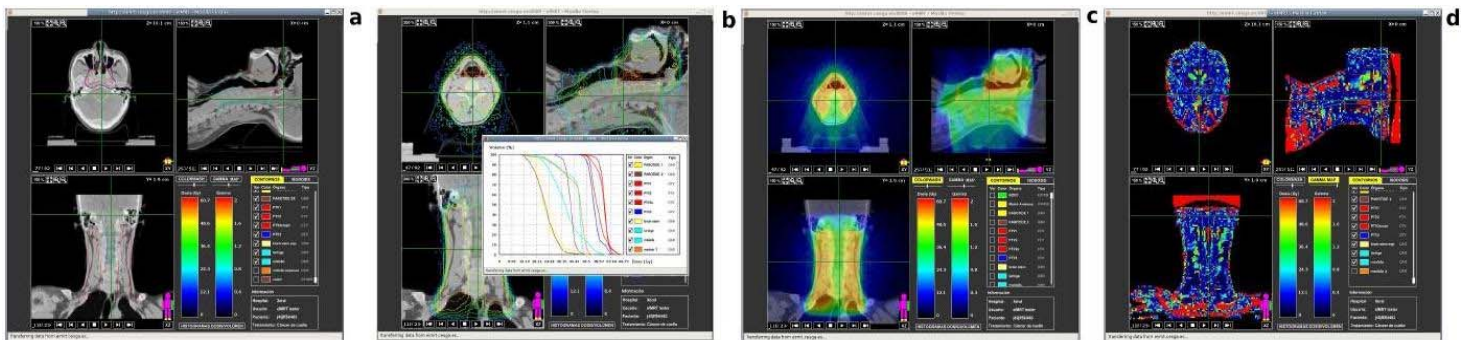


Fig. 1: Visualizador gráfico Flash de la verificación de un tratamiento. Esta herramienta es incluida en la plataforma para comparar la distribución de dosis calculada con Monte Carlo y la calculada por el TPS. a) Muestra de los contornos definidos por el usuario (planned treatment volumen ,PTV, organ at risk, OAR, etc) sobre la imagen del TC b) DVH e isodosis de la simulación Monte Carlo c) Superposición del CT con la dosis calculada por Monte Carlo en colorwash d) Mapa gamma bidimensional de las dos distribuciones de dosis.

## Optimización:

El módulo de planificación inversa ofrece la optimización de ángulos de incidencia y mapas de fluencia a partir de las prescripciones de dosis introducidas por el usuario.

### Información de entrada y salida en Optimización.

Aparte de los contornos del paciente en formato DICOM RTstruct y el TC del paciente, el usuario debe introducir ciertas restricciones para la optimización. Cada órgano es clasificado como órgano a tratar (PTV) u órgano a proteger de la radiación (OAR). Además,

diferentes criterios de dosis pueden ser seleccionados en las zonas de superposición de órganos, y distintas importancias o pesos en el tratamiento son dados a los distintos órganos.

El valor máximo, mínimo y medio de dosis en cada órgano es introducido por el usuario, así como tres histogramas Dosis Volumen (DVH). El usuario establecerá adicionalmente el número aproximado de incidencias deseadas para el tratamiento estableciendo un umbral máximo y mínimo.

Diferentes estrategias de optimización de incidencias han sido abordadas en numerosos trabajos [5] y [6], pero debido a la ausencia de intercomunicación de los o procesos involucrados en nuestra plataforma, la búsqueda exhaustiva de incidencias resultó la solución más adecuada.

En nuestra propuesta, cada solución-prueba comienza con el establecimiento aleatorio de un número de incidencias equiespaciadas, que se modifican posteriormente en iteraciones un cierto porcentaje a partir de la selección inicial hasta encontrar la solución óptima.

Para cada grupo de ángulos de gantry y camilla, la colimación de multiláminas se establece a partir de la proyección de los órganos a tratar en el plano del colimador. La fluencia en estos planos es discretizada cuadraditos, unidades de fluencia o beamlets y un cálculo de dosis inicial es almacenado en diferentes archivos. Esto proporciona un precálculo de dosis que será usado en el proceso de optimización de los mapas de fluencia (subplot b en gráfico 2).

La construcción de los mapas de fluencia utiliza el algoritmo de gradiente de Newton [7]. Se construye una función objetivo cuadrática con la dosis en cada órgano  $k$  a partir de las restricciones especificadas por el usuario, como se muestra a continuación.

Restricciones de dosis:

Dosis Mínima:

$$(D_{\min}) = f_{d \min}(D) = \sum_{i \in K} H(D_{\min} - D_i)(D_i - D_{\min})^2 \quad (1)$$

Dosis Máxima:

$$(D_{\max}) = f_{d \max}(D) = \sum_{i \in K} H(D_{\max} - D_i)(D_i - D_{\max})^2 \quad (2)$$

Dosis Media:

$$(D_{\text{mean}}) = f_{d \text{mean}}(D) = \sum_{i \in K} (D_i - D_{\text{mean}})^2 \quad (3)$$

Restricciones Dosis-Volumen:

Para incremento de dosis:

$$f_{\text{raise}}^{dvh}(D) = H(D_c - D_{dvh}) \cdot \sum_{i \in K} H(D_i - D_{dvh})(D_i - D_{dvh})^2 \quad (4)$$

Para disminución de dosis:

$$f_{\text{lower}}^{dvh}(D) = H(D_c - D_{dvh}) \cdot \sum_{i \in K} H(D_i - D_{dvh})(D_i - D_{dvh})^2 \quad (5)$$

En estas ecuaciones  $H$  representa una función escalón ( $H(x) = 1$  for  $x > 0$  and  $H(x) = 0$  for  $x \leq 0$ ), y  $D_i$  es la dosis en cierto punto  $i$  en un órgano  $k$ .  $D_{dvh}$  es el valor de dosis prescrito en la restricción del DVH y  $D_c$  es el valor de dosis para el mismo volumen en una iteración determinada de la optimización.

La función objetivo global se construye como la suma de las restricciones para cada órgano del CT propiamente pesado con  $w_k$ .

$$OF(D) = \frac{1}{\sum_k w_k} \cdot \sum_k w_k (f_{d_{min}}(D) + f_{d_{mean}}(D) + f_{d_{max}}(D) + f_{d_{lower}^{dvh}}(D) + f_{d_{raise}^{dvh}}(D)) \quad (6)$$

El valor de dosis absorbida en cierto punto es calculada como  $D_i = \sum_j K_{ij} \cdot W_j$  donde  $W_j$  es la intensidad del beamlet j. Este algoritmo lineal utiliza la matriz de kerneles  $K_{ij}$  con las contribuciones de la fluencia de partículas en el beamlet j a la dosis en el punto i. En eIMRT esta matriz de kerneles se calcula con MCDOSE, un algoritmo de convolución superposición que aproxima la dosis depositada a lo largo de la trayectoria de las partículas a partir de kerneles precalculados con Monte Carlo [8].

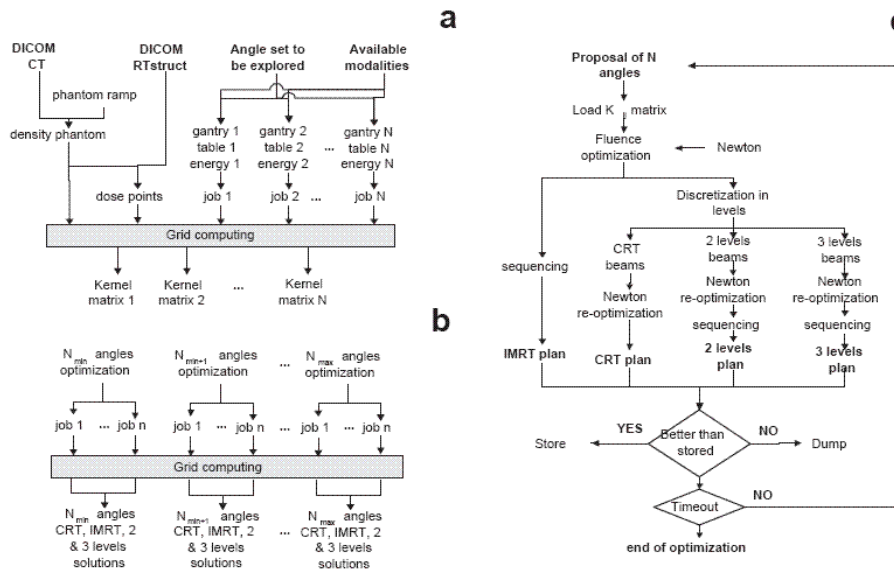


Fig. 2: Optimización eIMRT de tratamientos de radioterapia: preprocesado de la información y cálculo de la matriz de kerneles (a), Optimización del tratamiento para diferentes números de incidencias y haces de radiación (b), Optimización de ángulos y mapas de fluencia (c).

Al final del proceso de optimización se ofrece al usuario un conjunto de tratamientos o planes con diferentes números de incidencias y segmentos abarcando la CRT, la CRT con boost y la IMRT. Los tratamientos se presentan ordenados en función del valor conseguido para la función de coste (medida del nivel de cumplimiento de las restricciones) y pueden ser comparados gráficamente a partir de sus DVH. Un mapa de dosis sobre el TC del paciente es también mostrado.

A pesar de que los algoritmos de optimización no son nuevos, la estrategia de proporcionar un conjunto de posibles soluciones permite al usuario escoger el mejor tratamiento en función de la complejidad del caso clínico y orienta en las diferentes alternativas disponibles dados los parámetros geométricos del paciente. Si la solución obtenida no es satisfactoria, las prescripciones pueden ser ajustadas para mejorar el resultado en una reoptimización a solicitar, y finalmente, los tratamientos escogidos serán exportados en formato DICOM para futuras comparaciones en el TPS.

### Resultados y discusión.

La versión actual de la plataforma soporta los aceleradores Primus y Varian 2100 en la modalidad de 6MV para verificación; y 4, 6, 15, 18, 21, y 23 MV en el módulo de Optimización. Sin embargo, su diseño flexible permite la extensión de estas modalidades (la ampliación a 15MV en verificación está planificada y diferentes geometrías de linacs han sido obtenidas de Varian).

La plataforma ha sido probada por el *Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela*, el *Hospital Virgen de la Macarena de Sevilla* y el *Hospital General Universitario de Valencia*. La comparación de medidas experimentales y simulaciones en el proceso de caracterización de aceleradores pasa el test gamma con tolerancias 3% y 3mm.

Controles de calidad adicionales han sido realizados para el proceso de caracterización, comparando factores de salida experimentales y simulados, con discrepancias menores al 1% para tamaños de campo menores o iguales a  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  y del 2% en campos de un  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ . El cálculo de dosis en el módulo de verificación consigue resultados más fieles que los de TPS convencionales en regiones de cambios bruscos de densidad ( interfaces tejido/aire y prótesis) como ha sido probado en diferentes publicaciones.

El módulo de optimización muestra que los tratamientos con pocos segmentos por incidencia proporcionan a veces resultados similares (DVH) a aquellos obtenidos en los complicados tratamientos de IMRT.

## Conclusiones:

El objetivo del proyecto eIMRT es el desarrollo de una plataforma abierta de calculo remoto para proporcionar a los hospitales los recursos de computación que permitan mejorar la dosimetría y el control de calidad de los tratamientos de radioterapia. Aunque no está listo para convertirse en un entorno de producción masiva, representa un excelente ejemplo de las posibilidades de combinar la computación intensiva remota e Internet en herramientas para la radioterapia. Como no se requiere experiencia previa en Monte Carlo o Optimización, numerosas instituciones podrían encontrar los servicios de la plataforma interesantes.

Otra estrategia para la mejora de la calidad de los tratamientos está relacionada con el intercambio de conocimiento entre instituciones. Los servicios de radioterapia con intenciones de implementar nuevas técnicas de radioterapia se podrían enriquecer de la experiencia de otras instituciones, sin embargo, hay una severa carencia de entornos de este tipo aunque algunos esfuerzos están apareciendo [9]

## Reconocimientos

Este trabajo fue financiado por la Xunta de Galicia, España, a través de la beca PGIDT05SIN00101CT y por la Comunidad Europea a través del proyecto BeInGrid. Los autores deben su agradecimiento al Dr. S. Naqvi por facilitar su algoritmo de convolución superposición Monte Carlo (MCDOSE) y al grupo de Física Médica de la Universidad de Sevilla por las valiosas discusiones sobre la verificación Monte Carlo de tratamientos.

## Referencias

- [1] J. Pena, D. M. González-Castaño, F. Gómez, F. Sánchez-Doblado and G. H. Hartmann, "Automatic determination of primary electron beam parameters in Monte Carlo simulation", *Med. Phys.* 2007, 1076-1084.
- [2] M. Fippel, F. Haryanto, O. Dohm, F. Üsslin and S. Kriesen, "A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation", *Med. Phys.* 2003 , 301-311
- [3] D. W. O. Rogers, B. A. Faddegon, G. X. Ding, C.-M. Ma, J. We and T. R. Mackie, "BEAM: a Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units", *Med. Phys.* 1995, 503–524
- [4] B. R. B. Walters, D. W. O. Rogers, "DOSXYZnrc Users Manual" NRCC Report PIRS-794 (Ottawa: National Research Council of Canada).
- [5] W. D. D'Souza, R. R. Meyer and L. Shi, "Selection of beam orientations in intensity-modulated radiation therapy using single-beam indices and integer programming", *Phys. Med. Biol.* 2004 , 3465–348.
- [6] C. G. Rowbottom, V. S. Khoo and S. Webb, "Simultaneous optimization of beam orientations and beam weights in conformal radiotherapy", *Med. Phys.* 2001 , 1696-1702
- [7] X. Zhang, H. Liu, X. Wang, L. Dong, Q. Wu and R. Mohan, "Speed and convergence properties of gradient algorithms for optimization of IMRT", *Med. Phys* 2004, 1141-1152
- [8] S . A. Naqvi, M. A. Earl and D. M. Shepard, "Convolution/superposition using the Monte Carlo method", *Phys. Med. Biol.* 2003, 2101-2121
- [9] M. Ferraris, P. Frixione, S. Squarcia, "The NORMA Project: A new way for Remote Consult in Radiotherapy". *Proc. Radiation Society of North America RSNA99, Chicago (Illinois) 28 November-3 December 1999, Supplement to Radiology 213, 584 (1999).*