

UNIVERSITATEA “BABEȘ-BOLYAI” CLUJ-NAPOCA

FACULTATEA DE FIZICĂ

SPECIALIZAREA FIZICĂ MEDICALĂ

LUCRARE DE LICENȚĂ

Conducător științific

Prof. Dr. Bálint Zoltán

Coordonator științific

Drd. Gheară Elena-Cristina

Absolvent

Bugar Oana

Bugar Oana

Tehnica de iradiere Deep Inspiration
Breath Hold (DIBH) în cancerul mamar

UNIVERSITATEA "BABEȘ-BOLYAI" CLUJ-NAPOCA

FACULTATEA DE FIZICĂ

SPECIALIZAREA FIZICĂ MEDICALĂ

LUCRARE DE LICENȚĂ

**TEHNICA DE IRADIERE DEEP INSPIRATION BREATH HOLD (DIBH) ÎN
CANCERUL MAMAR**

Conducător științific

Prof. Dr. Bálint Zoltán

Coordonator științific

Drd. Gheară Elena-Cristina

Absolvent

Bugar Oana

2025

Abstract

This study explores a comparative analysis between the Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) technique and Free Breathing (FB) in the radiotherapy treatment of left-sided breast cancer. The main objective was to evaluate how DIBH improves the protection of critical organs, particularly the heart and lungs, without compromising treatment effectiveness.

A total of seven patients diagnosed with cancer in the left breast were selected for this study. For each of them, two radiotherapy plans were created: one using DIBH and another using FB, both based on the same planning protocol, a 3D conformal radiation therapy (3D-CRT) approach with two tangential fields. All imaging and treatment planning were conducted at the "Prof. Dr. Ion Chiricuță" Oncology Institute in Cluj-Napoca. In evaluating the impact of DIBH, several types of radiation dose distributions were assessed. These included different measures of exposure to the heart, the left anterior descending artery, the lungs, and the contralateral breast.

The results showed consistent improvements when using DIBH, with the heart generally receiving lower radiation doses and similar reductions observed for other critical organs. The mean heart dose decreased substantially with DIBH (1.96 Gy) compared to FB (3.95 Gy), with a significant average difference of almost 2 Gy, potentially reducing long-term cardiac morbidity. Left anterior descending artery (LAD) exposure similarly diminished, with mean doses reduced by approximately 15 Gy in DIBH technique (17.07 Gy) compared to FB (33.07 Gy), showing high statistical significance. However, the maximum mean doses to the left anterior descending artery and heart were not significantly different between techniques. Despite the relatively small number of patients, the outcomes were in line with international research, which similarly reported heart mean dose reductions of approximately 45% and substantial protection of coronary arteries when using breath hold techniques.

In conclusion, this study reinforces the value of DIBH as a radiotherapy technique that enhances patient safety without compromising treatment quality. Its ability to reduce radiation to organs at risk makes it a compelling option.

Abstract

Acest studiu explorează o analiză comparativă între tehnica Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) și Free Breathing (FB) în tratamentul prin radioterapie al cancerului de sân localizat pe partea stângă. Obiectivul principal a fost evaluarea modului în care DIBH îmbunătățește protecția organelor critice, în special a inimii și a plămânilor, fără a compromite eficacitatea tratamentului.

Un total de șapte paciente diagnosticate cu cancer la sânul stâng au fost incluse în acest studiu. Pentru fiecare dintre acestea au fost create două planuri de radioterapie: unul utilizând tehnica DIBH și altul utilizând tehnica FB, ambele bazate pe același protocol de planificare, respectiv radioterapie conformațională tridimensională (3D-CRT) cu două câmpuri tangențiale. Toate investigațiile imagistice și planificarea tratamentului au fost realizate la Institutul Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță” din Cluj-Napoca. Pentru evaluarea impactului DIBH au fost analizate mai multe tipuri de distribuții ale dozelor de radiații. Acestea au inclus diferite măsuri de expunere la inimă, artera descendentă anterioară stângă, plămâni și sânul contralateral

Rezultatele au arătat îmbunătățiri consistente în cazul utilizării DIBH, inima primind în general doze mai mici de radiații, iar reduceri similare fiind observate și la nivelul altor organe critice. Doza medie la inimă a scăzut semnificativ cu tehnica DIBH (1,96 Gy) față de FB (3,95 Gy), cu o diferență medie de aproape 2 Gy, ceea ce poate contribui la reducerea morbidității cardiace pe termen lung. Expunerea arterei descendente anterioare stângi (LDAC) a scăzut de asemenea considerabil, doza medie fiind redusă cu aproximativ 15 Gy în cazul tehnicii DIBH (17,07 Gy) față de FB (33,07 Gy), diferență cu o semnificație statistică ridicată. Totuși, valorile maxime ale dozelor medii la LDAC și inimă nu au prezentat diferențe semnificative între cele două tehnici. În ciuda numărului relativ redus de paciente, rezultatele sunt în concordanță cu studiile internaționale, care raportează reduceri similare de aproximativ 45% ale dozei medii la inimă și o protecție semnificativă a arterelor coronare atunci când se utilizează tehnici bazate pe menținerea inspirației profunde.

În concluzie, acest studiu susține valoarea tehnicii DIBH ca metodă de radioterapie care crește siguranța pacientelor fără a compromite calitatea tratamentului. Capacitatea sa de a reduce expunerea la radiații a organelor aflate în zone de risc o face o opțiune convingătoare, în special în cazurile de cancer mamar stâng.

Cuprins

Abstract.....	3
Cuprins.....	5
1. Noțiuni teoretice	6
1.1 Generare de raze X.....	6
1.2 Interacțiunea radiației X cu materia.....	8
1.3 Planificarea și administrarea tratamentului în radioterapie	10
1.4 Geometrii și tehnici de planning.....	14
1.5 Radioterapia cancerului de sân	18
1.6 Tehnica de iradiere în inspir profund.....	21
1.7 Radioterapia cu ghidare de suprafață (SGRT).....	25
2. Materiale și metode	28
2.1 Scanarea pacientelor	29
2.2 Pregătirea planurilor.....	31
2.3 Metodologia de colectare a parametrilor dosimetrice și clinici.....	33
3. Rezultate și discuții	37
3.1 Analiza parametrilor de planning.....	37
4. Concluzii.....	47
Bibliografie	48

1. Noțiuni teoretice

1.1 Generare de raze X

Razele X, numite și raze Röntgen, sunt o formă de radiație electromagnetică ionizantă cu lungimi de undă cuprinse între 0.01 și 10 nanometri și frecvențe cuprinse între $3 \cdot 10^{16}$ hertz și $3 \cdot 10^{19}$ hertz. Acestea sunt generate atunci când energia cinetică obținută de electronii accelerați sub o diferență de potențial este transformată în radiație electromagnetică. [1], [2]

Fizicianul german Wilhelm Conrad Röntgen a fost distins cu Premiul Nobel pentru Fizică în 1901 pentru descoperirea razelor X. Descoperirea sa a fost accidentală, deoarece acesta testa dacă razele catodice pot trece prin sticlă. Tubul său catodic era acoperit cu hârtie neagră groasă, așa că a fost surprins când o lumină verde incandescentă a scăpat totuși și s-a proiectat pe un ecran fluorescent aflat în apropiere. Prin experimentare, a descoperit că lumina misterioasă trecea prin majoritatea substanțelor, dar lăsa umbre ale obiectelor solide. Röntgen a descoperit rapid că razele X treceau și prin țesutul uman, făcând vizibile oasele și țesuturile de dedesubt. [3]

Razele X se pot genera prin două mecanisme principale și sunt clasificate în raze X caracteristice și raze X de tip Bremsstrahlung (de frânare).

Radiația X caracteristică este produsă prin interacțiunea Coulomb dintre electronii incidenti și electronii unui atom țintă. Dacă electronul incident are suficientă energie pentru a ejecta un electron dintr-un înveliș inferior, un electron dintr-un înveliș superior îl va înlocui. Diferența de energie dintre cele două straturi este emisă sub formă de foton X caracteristic. [4]

În cazul radiației de frânare, interacțiunile Coulomb au loc între electronii accelerați și nucleele atomilor țintă. Electronul incident este deviat de câmpul electric al nucleului, suferind o decelerare bruscă și pierzând o parte din energia sa cinetică, care este emisă sub formă de foton Bremsstrahlung. [4]

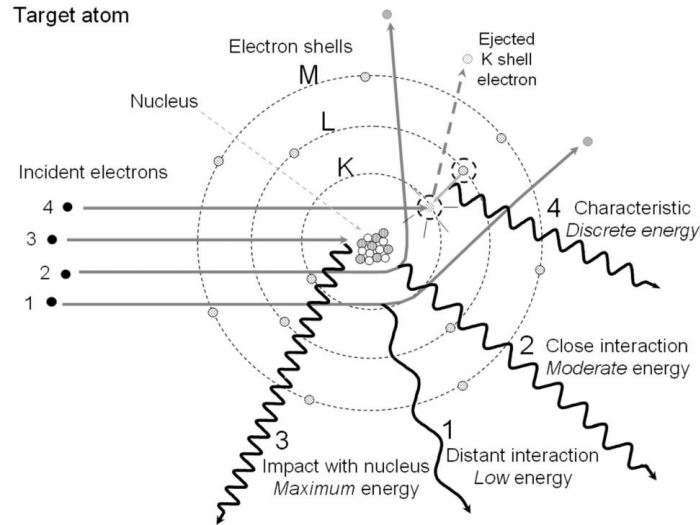


Figura 1.1 Mecanismele de producere a razelor X. Radiația de tip Bremsstrahlung (1,2,3) și radiație X caracteristică (4) [2]

În figura 1.1 se pot observa patru trasee diferite ale electronului. În traseele 1, 2 și 3 electronul este decelerat și se produc radiații de frânare. Energia razelor X emise depinde de distanța la care are loc interacțiunea dintre electron și nucleu. Atunci când electronul interacționează de la distanțe mai mari, sunt emise raze X cu energie mai mică. Energia maximă a radiației X este atinsă în cazul unui impact direct cu nucleul, unde întreaga energie cinetică a electronului este convertită în radiație. Radiația X cu energie discretă este descrisă de calea 4, declanșată de o emisie de electron din coaja K. [5]

Un spectru tipic de raze X este compus dintr-o curbă continuă și vârfuri distincte, după cum se poate observa în figura 1.2. Zona curbată a spectrului, care crește și apoi descrește treptat, reprezintă radiația de frânare, iar cele două vârfuri bine definite, marcate $K\alpha$ și $K\beta$, corespund radiației X caracteristice. Fiecare element are un set unic de astfel de tranziții, ceea ce face ca spectrul radiației X caracteristice să fie discret, depinzând de materialul țintă.

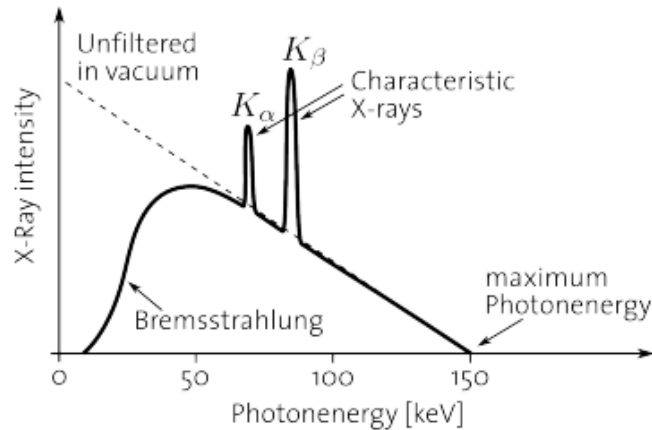


Figura 1.2 Spectrul de energie a radiațiilor X [5]

1.2 Interacțiunea radiației X cu materia

Radiația X este folosită în diferite domenii precum medicina, industrie și cercetare. Atunci când razele X interacționează cu materia, ele pot fi absorbite, împrăștiate sau pot trece prin materie fără a suferi modificări semnificative.

Pe măsură ce fotonii razelor X traversează un material, intensitatea fascicului incident scade din cauza proceselor de absorbție și împrăștiere. Gradul de atenuare depinde atât de proprietățile materialului, cât și de energia fotonilor. Reducerea intensității este cuantificată prin coeficientul de atenuare, care reprezintă suma contribuțiilor fiecărui proces de interacțiune și care poate fi determinat experimental prin ecuația 1. [5]

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu \cdot t} \quad (1)$$

, unde I este intensitatea radiației X după traversarea materialului, I_0 este intensitatea inițială, μ este coeficientul de atenuare al materialului, iar t este grosimea materialului absorbant.

Există patru mecanisme prin care fotonii interacționează cu materia: împrăștierea Rayleigh, absorbția fotoelectrică, împrăștierea Compton și producerea de perechi. Dintre acestea, în domeniul energiilor specifice razelor X, doar ultimele trei fenomene sunt relevante. Aceste procese duc la schimbări bruște în ceea ce privește calea inițială a fotonului și conduc la transferul total sau parțial de energie către electronii orbitali, după cum se poate observa în figura 1.3.

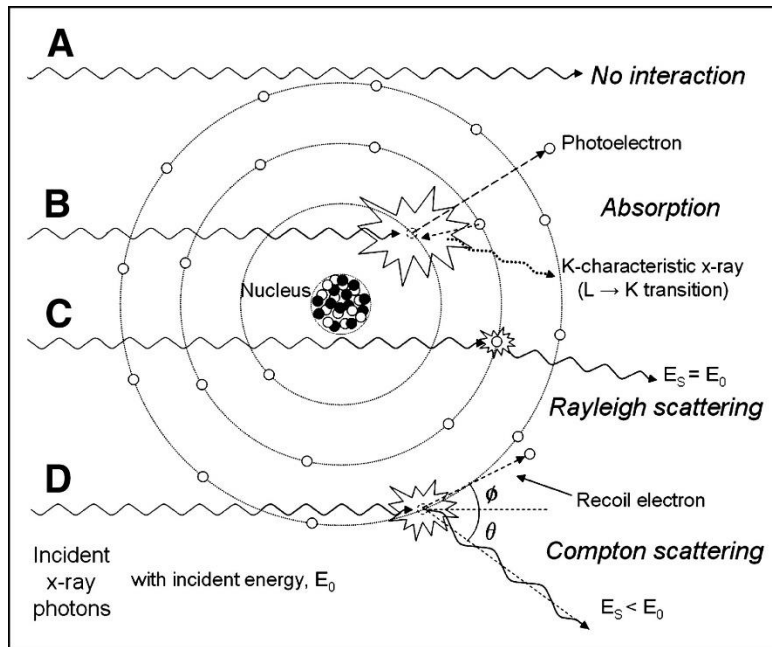


Figura 1.3 Principalele interacțiuni ale razelor X și γ cu materia [6]

Împrăștierea Rayleigh este un proces în care fotonii sunt deviați de electronii atomici fără a pierde energie, iar atomul rămâne neafectat. Fotonul împrăștiat are aproape aceeași energie ca cel inițial, iar unghiul de împrăștiere este mic. Fenomenul este mai pronunțat la energii scăzute și pentru atomi cu număr atomic mare. [7]

Efectul fotoelectric implică absorbția completă a unui foton de către un atom, energia sa fiind transferată unui fotoelectron care părăsește învelișul legat din interiorul atomului. Energia cinetică a fotoelectronului emis este determinată de diferența dintre energia fotonului incident și energia de legare a electronului în atom, așa cum este exprimat în ecuația 2. [5]

$$E_e = h\nu - E_b \quad (2)$$

, unde E_e este energia fotoelectronului, E_b reprezintă energia de legare a electronului în învelișul său înainte de interacțiune, h este constanta lui Plank și ν frecvența fotonului incident.

Ejectarea fotoelectronului creează un gol în structura electronică a atomului, generând un dezechilibru. Unul dintre mecanismele prin care atomul revine la starea sa fundamentală poate implica emisia de raze X caracteristice. Procesul de absorbție fotoelectrică este cel mai probabil pentru razele X de energie joasă. [5]

Efectul Compton, cunoscut și ca împrăștiere incoerentă, este cea mai frecventă formă de împrăștiere inelastică. Acest proces implică interacțiunea unui foton de energie relativ mare cu un electron orbital considerat aproape liber și staționar. [8]

În urma interacțiunii, fotonul cedează o parte din energia sa cinetică electronului, determinând expulzarea acestuia ca electron de recul (electron Compton). Fotonul își modifică traiectoria și este împrăștiat la un anumit unghi θ față de direcția sa inițială. Dacă transferul de energie este maxim, electronul se deplasează înainte, iar fotonul este deviat la 180° . [8]

Producerea perechilor apare atunci când un foton X cu energie peste 1,022 MeV interacționează cu câmpul electromagnetic al nucleului și se transformă într-o pereche electron-pozitron. Energia disponibilă peste acest prag se împarte între cele două particule ca energie cinetică. [9]

Conversia energiei în masă respectă ecuația lui Einstein $E = mc^2$, iar procesul invers are loc în anihilarea pozitronului cu electronul, care generează doi fotoni gamma de 0,511 MeV fiecare. Dacă anihilarea se produce în zbor, înainte ca pozitronul să-și piardă întreaga energie, rezultă fotoni cu energii mai mari. În mod similar, procesul invers, formarea unei perechi electron-pozitron, necesită o energie minimă de 1,022 MeV și devine dominant, la energii înalte, în materiale cu număr atomic mare. [9]

1.3 Planificarea și administrarea tratamentului în radioterapie

Radioterapia este o metodă esențială în tratamentul cancerului, care utilizează radiațiile ionizante pentru a distruge celulele canceroase. Acționând prin deteriorarea ADN-ului celulelor maligne, radiațiile provoacă moartea celulară, în timp ce celulele normale sunt și ele afectate. Radioterapia are două scopuri principale: radioterapia radicală, destinată vindecării pacientului, și radioterapia paliativă, care se concentrează pe ameliorarea simptomelor cauzate de cancer. [10]

Există două tipuri de strategii utilizate: radioterapia cu fascicul extern (EBRT), cea mai frecvent utilizată, unde sursa de radiații este plasată la distanță de pacient, și brahiterapia, care presupune plasarea unei surse radioactive direct în interiorul sau în apropierea tumorii. [10]

În cadrul acestei lucrări mă voi concentra exclusiv pe radioterapia cu fascicul extern (EBRT), în special în tratamentele pentru cancerul mamar, utilizând tehnica DIBH (Deep Inspiration Breath Hold).

Radioterapia combină modele geometrice avansate și tehnici de optimizare a distribuției dozei pentru a asigura atât eficiența tratamentului, cât și siguranța pacientului. Geometriile de iradiere sunt esențiale în acest proces, deoarece permit stabilirea cu precizie a unghiurilor de administrare a radiațiilor, a numărului de câmpuri folosite și a modului în care doza de radiație este distribuită în volumul tumoral.

Etapele unei planificări de tratament prin radioterapie sunt:

- a) **Diagnostic și imagistică:** Se utilizează tehnici avansate precum CT, RMN sau PET-CT pentru a identifica localizarea și dimensiunea tumorii. CT-ul de diagnostic este utilizat pentru evaluarea generală a afecțiunilor, în timp ce CT Simulatorul este utilizat în etapa de simulare a tratamentului de radioterapie. Acesta oferă imagini detaliate ale regiunii de interes și permite poziționarea precisă a pacientului prin intermediul accesoriilor speciale, precum dispozitive de localizare și marcatoare laser. Masa CT Simulatorului este dreaptă și simulează masa unui accelerator liniar (LINAC), iar scanările sunt efectuate la un unghi de 0° pentru a facilita planificarea tratamentului. [10], [11]
- b) **Poziționarea pacientului:** Pacientul este poziționat astfel încât să nu-și schimbe poziția pe parcursul tratamentului, folosindu-se diferiți suportți adaptați zonei de tratament
- c) **Tatuarea pacientului:** Pentru a asigura poziționarea precisă a pacientului pe masa de tratament, se utilizează laserii din camera de tratament. În timpul simulării, intersecția laserilor este marcată cu biluțe radioopace vizibile pe scanarea CT. După efectuarea scanării, biluțele sunt îndepărtate și în locul lor se fac tatuaje sub formă de puncte mici cu ac și cerneală, care servesc ca repere pentru alinierea corectă a pacientului în timpul fiecărei ședințe de tratament.
- d) **Delimitarea volumelor de tratament și a organelor la risc:** Medicul conturează zonele de interes pentru planificarea tratamentului. Se începe prin identificarea organelor la risc, unele dintre acestea necesitând o margine suplimentară numită PRV (Planning Organ at Risk Volume) pentru a ține cont de mișcările organelor și de erorile de poziționare.
 - GTV (Gross Tumor Volume): volumul tumoral macroscopic vizibil.
 - CTV (Clinical Target Volume): include GTV și extinderea microscopică a tumorii.

- PTV (Planning Target Volume): CTV plus o margine de siguranță pentru erorile de poziționare.
- ITV (Internal Target Volume): include PTV și mișcările interne ale tumorii (utilizat pentru tumorile mobile). [10], [11]

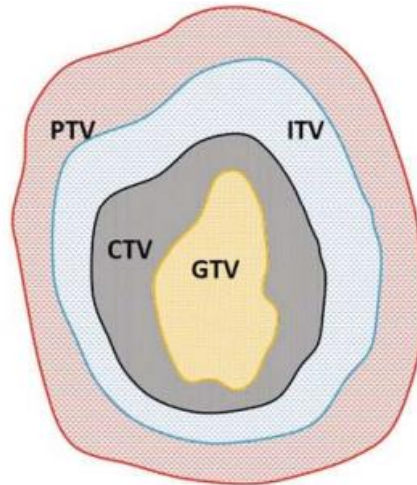


Figura 1.4 Schema volumelor definite de ICRU (Comisia Internațională de Unități și Măsurători de Radiații) de interes pentru radioterapie [11]

- e) **Alegerea originii și introducerea mesei de tratament:** Alegerea originii imagistice permite reproducerea poziției pacientului în timpul tratamentului. Tatuajele efectuate anterior servesc ca repere pentru alinierea la laserii din camera de tratament. Este esențial ca masa de tratament să fie introdusă în calculul planului de tratament pentru a evita erori de dozaj cauzate de grosimea acesteia. [10], [11]
- f) **Prescrierea și fracționarea dozei:** Doza totală de radiație este stabilită împreună cu modul de administrare, fiind fracționată în mai multe fracțiuni pentru a maximiza eficacitatea tratamentului și a proteja, pe cât posibil, țesuturile sănătoase din jurul regiunii iradiate, reducând riscul apariției efectelor adverse.
- g) **Alegerea tehnicii de tratament:** Tehnica de tratament este aleasă în funcție de localizarea tumorii, cerințele medicului și necesitățile pacientului.
- h) **Calcularea și evaluarea distribuției dozei:** Se utilizează software de planificare pentru a optimiza distribuția radiațiilor și a asigura acoperirea optimă a volumului tumoral. Combinațiile de fascicule sunt utilizate frecvent, deoarece un singur fascicul nu poate asigura o doză uniformă în cazul tumorilor profunde.

i) **Evaluarea planului de tratament:** Planul de tratament este evaluat prin analiza acoperirii volumelor țintă și a protecției organelor la risc, în conformitate cu protocoalele instituționale și ghidurile internaționale. Parametrii esențiali de evaluare includ:

- $V_{95\%} \geq 95\%$ (volumul acoperit cu 95% din doza prescrisă să fie mai mare de 95%)
- $V_{95\%} \geq 98\%$ (volumul acoperit cu 95% din doza prescrisă să fie mai mare de 98%)
- $D_{95\%} \geq 95\%$ (doza ce acoperă 95% din volum să fie mai mare de 95%)

j) **Administrarea și verificarea dozei:** Tratamentul este aplicat conform planului stabilit, utilizând imagistică de verificare pentru asigurarea preciziei. Verificarea periodică a poziționării pacientului și a dozei administrate ajută la menținerea eficacității tratamentului și reducerea riscului de efecte secundare asupra țesuturilor sănătoase. [10], [11]

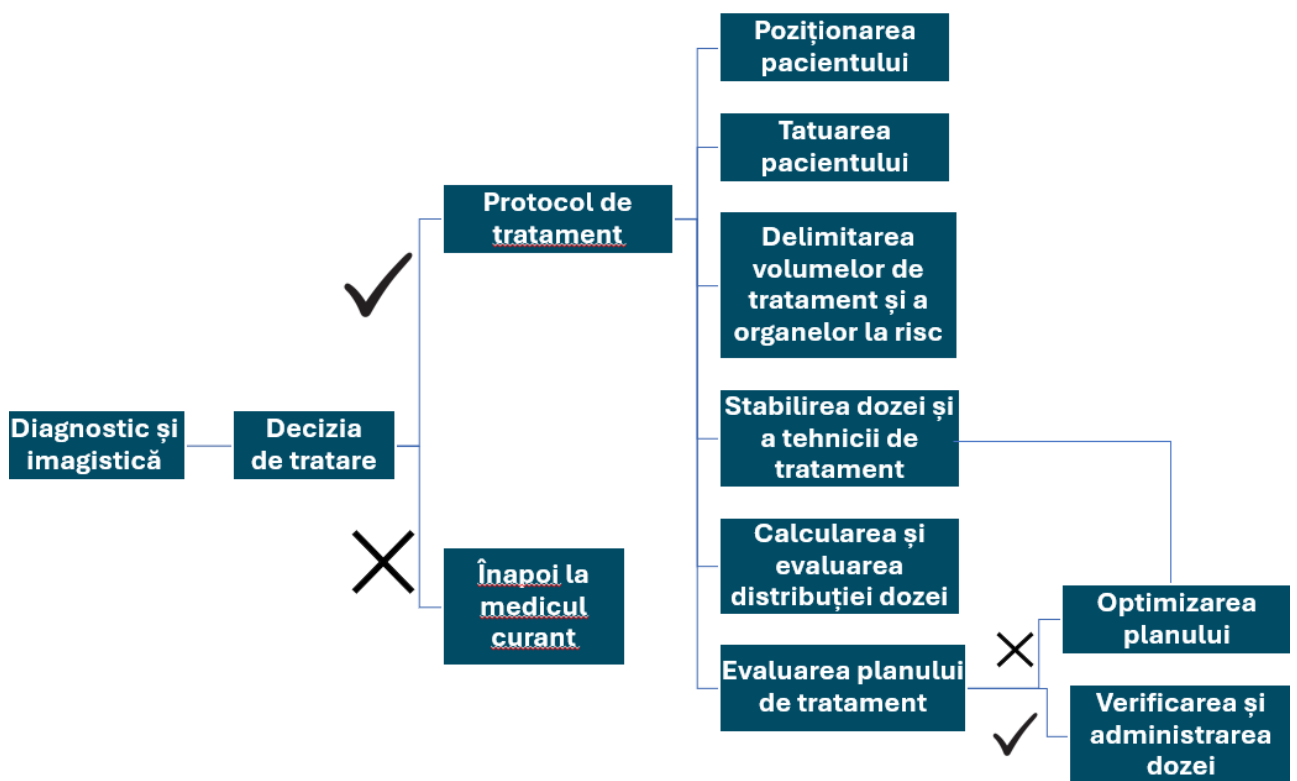


Figura 1.5 Etapele planificării tratamentului prin radioterapie

1.4 Geometrii și tehnici de planning

În acest subcapitol, voi prezenta pe scurt câteva dintre cele mai utilizate tehnici și geometrii de planning, evidențiind importanța acestora în optimizarea tratamentului și asigurarea unei distribuții eficiente a dozei de radiație.

Un singur fascicul de fotoni nu permite o distribuție optimă a dozei. Țesuturile normale din fața volumului țintă primesc o doză excesivă, iar cele din spate sunt expuse semnificativ, ceea ce poate afecta structurile sănătoase, astfel, în cele mai multe cazuri sunt folosite combinații de fascicule. Planificarea tratamentului urmărește să asigure o acoperire optimă a volumului țintă (PTV), între 95% și 107% din doza prescrisă, minimizând expunerea țesuturilor sănătoase. După cum se poate observa în figura 1.5, folosirea unui singur câmp de iradiere, nu acoperă bine întreaga zonă țintă și produce o zonă cu doză excesiv de mare, numită 'punct fierbinte', care ajunge până la 137,1% din doza planificată. [17], [28]

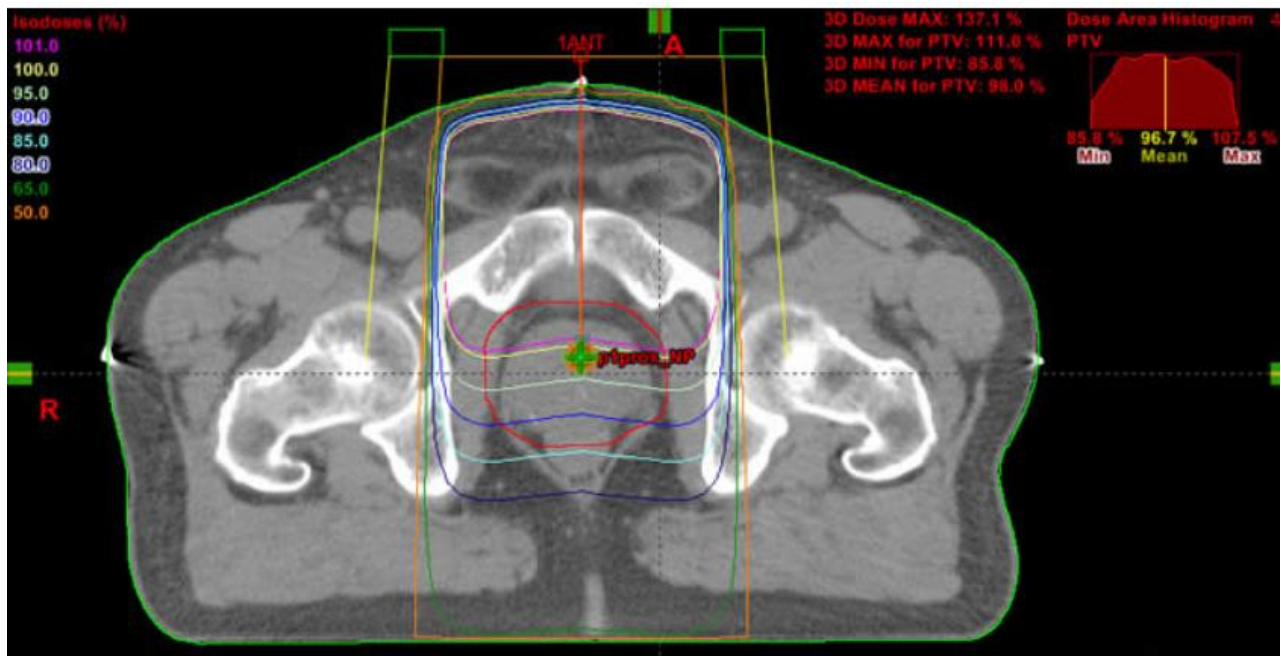


Figura 1.6 Folosirea unui singur câmp de iradiere, ajustat pentru a fi optim în PTV [28]

Un singur fascicul este influențat de conturul corpului și densitatea țesuturilor, fiind atenuat mai mult de structuri dense (oase) și mai puțin de cavități aeriene (plămâni, sinusuri). O tehnică simplă, cu două fascicule opuse (POP), oferă o doză uniformă în centru, dar ridicată la suprafață. Zonele

cu doză mare de la suprafață apar din cauza suprapunerii dintre doza maximă a unui fascicul și doza de ieșire a celuilalt fascicul. [17]

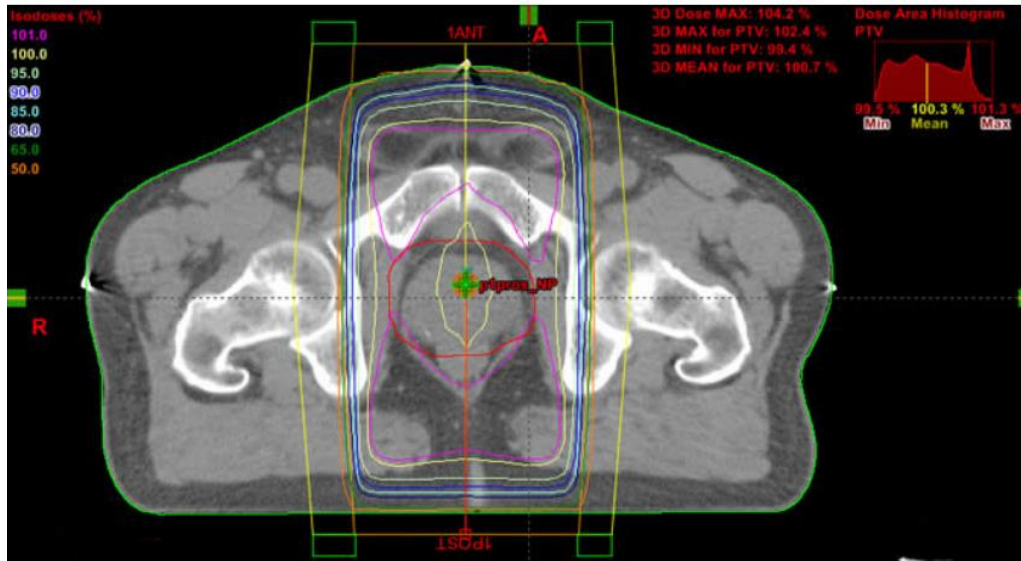


Figura 1.7 Combinarea a două fascicule opuse, care oferă o doză maximă de 104.2% [28]

Un aranjament cu patru câmpuri (două perechi de POP) formează o zonă centrală cu doză mare, numită 'box' și asigură o distribuție mai concentrată în profunzime, utilă pentru tumori centrale. Aceasta permite livrarea a 95-100% din doză în zona vizată, reducând expunerea țesuturilor normale. Pe măsură ce doza crește, este esențială controlarea zonei de penumbră, definită de linia izodozei de 50%. [17]

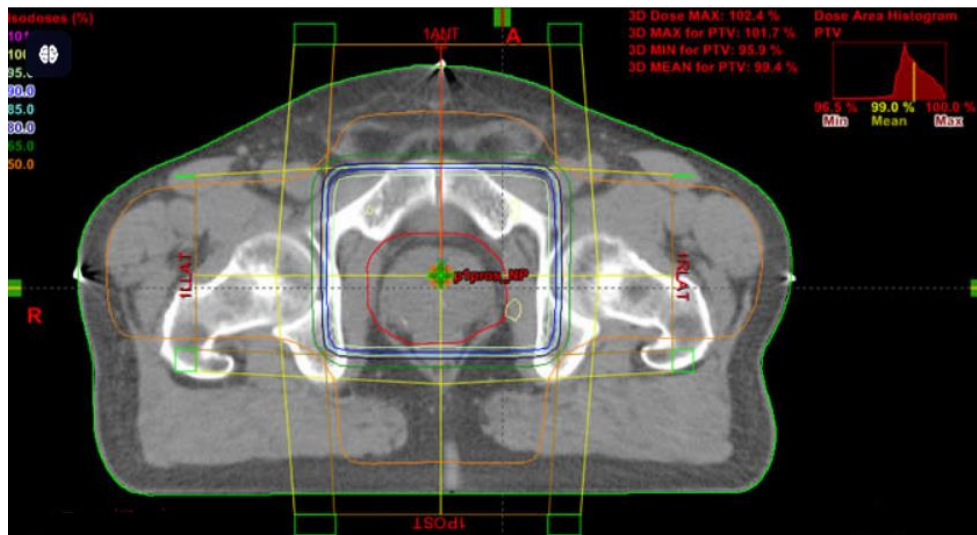


Figura 1.8 Folosirea unui aranjament cu 4 câmpuri [28]

- a) **3D-CRT** (Radioterapia Conformațională Tridimensională) utilizează fascicule de radiații modelate cu margini strânse pentru a se conforma volumului tumoral țintă. Această tehnică permite o distribuție mai precisă a dozei față de radioterapia convențională 2D, însă are limitări atunci când structurile critice se invaginează în volumul tumoral, deoarece nu poate adapta doza în mod optim în astfel de cazuri. [12]
- b) **IMRT** (Radioterapia cu Intensitate Modulată) depășește aceste limitări prin utilizarea unor câmpuri de radiație cu intensitate variabilă. Această tehnică permite o conformare superioară la forme tumorale complexe și o protecție mai bună a organelor la risc. IMRT funcționează prin împărțirea fiecărui fascicul de radiație în mai multe raze subțiri, fiecare având o intensitate specifică, ceea ce permite o modelare mai fină a distribuției dozei. Un alt avantaj al IMRT este utilizarea planificării inverse, care ajustează parametrii fasciculelor pentru a optimiza doza livrată tumorii și a minimiza expunerea țesuturilor sănătoase. [12]

De asemenea, IMRT necesită utilizarea unui accelerator liniar echipat cu colimator multi-lamelar (MLC), care modulează fluența fasciculului de radiații. Aceasta poate fi realizată prin tehnici precum "step-and-shoot" (administrare în segmente statice) sau "sliding window" (fascicule cu mișcare continuă a lamelor colimatorului). [12]

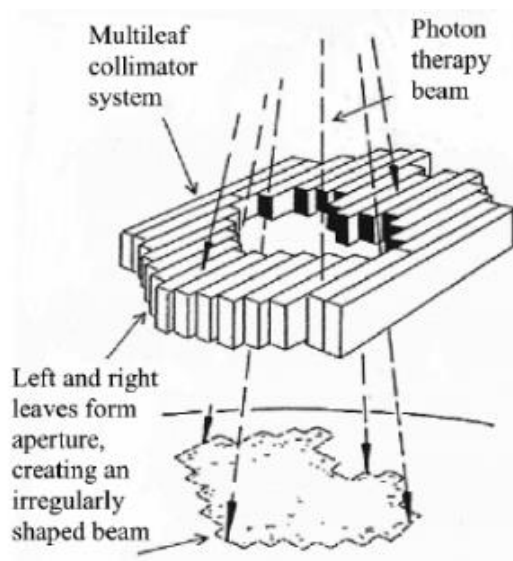


Figura 1.9 Schema unui colimator multi-lamelar (MLC) [13]

- c) **VMAT** (Terapia cu arc modulată volumetric) este o alternativă a tehnicii IMRT care combină planificarea inversă, modularea intensității și terapia cu arc pentru a optimiza tratamentul oncologic. Această tehnică permite iradierea în timp ce gantry-ul acceleratorului liniar și colimatorul multi-lamelar (MLC) se mișcă simultan, ajustând continuu rata dozei. [14]

Spre deosebire de IMRT convențional, care utilizează mai multe câmpuri statice, VMAT livrează doza de radiație într-un mod continuu pe parcursul unei rotații de 360° a gantry-ului, cu un control precis asupra intensității, unghiului colimatorului și vitezei de rotație. Acest lucru asigură tratamente mai rapide, îmbunătățind precizia administrării dozei și confortul pacientului. [14]

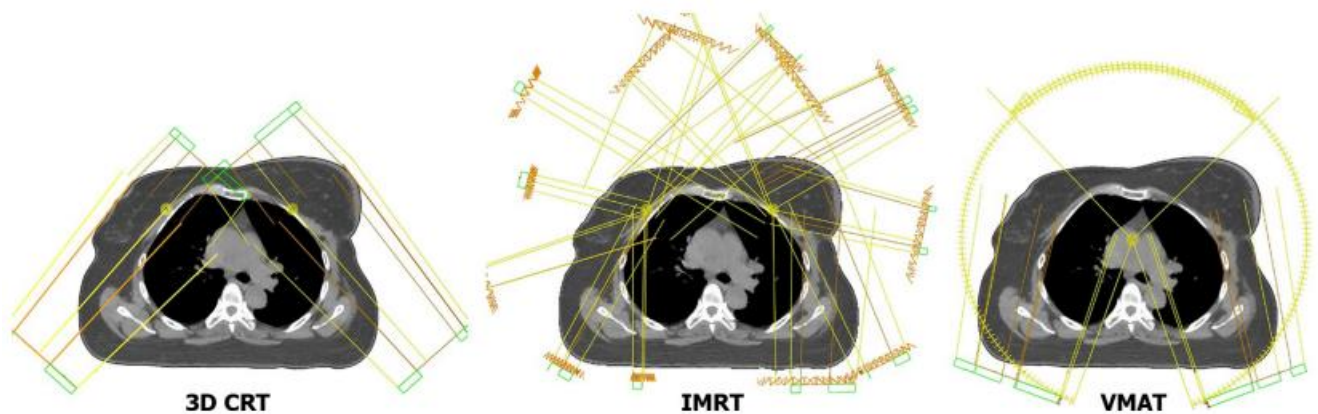


Figura 1.10 Un exemplu de aranjare a câmpurilor de radiație în planurile de tratament 3D-CRT, IMRT și VMAT. [15]

- d) **Tomoterapia** („terapie în felii”) este o formă avansată de radioterapie IMRT, care utilizează un fascicul rotativ cu intensitate modulată. Tratamentul se administrează fie secvențial, felie cu felie, fie continuu, printr-o rotație spiralată a gantry-ului, în timp ce pacientul se deplasează prin aparat. [12]

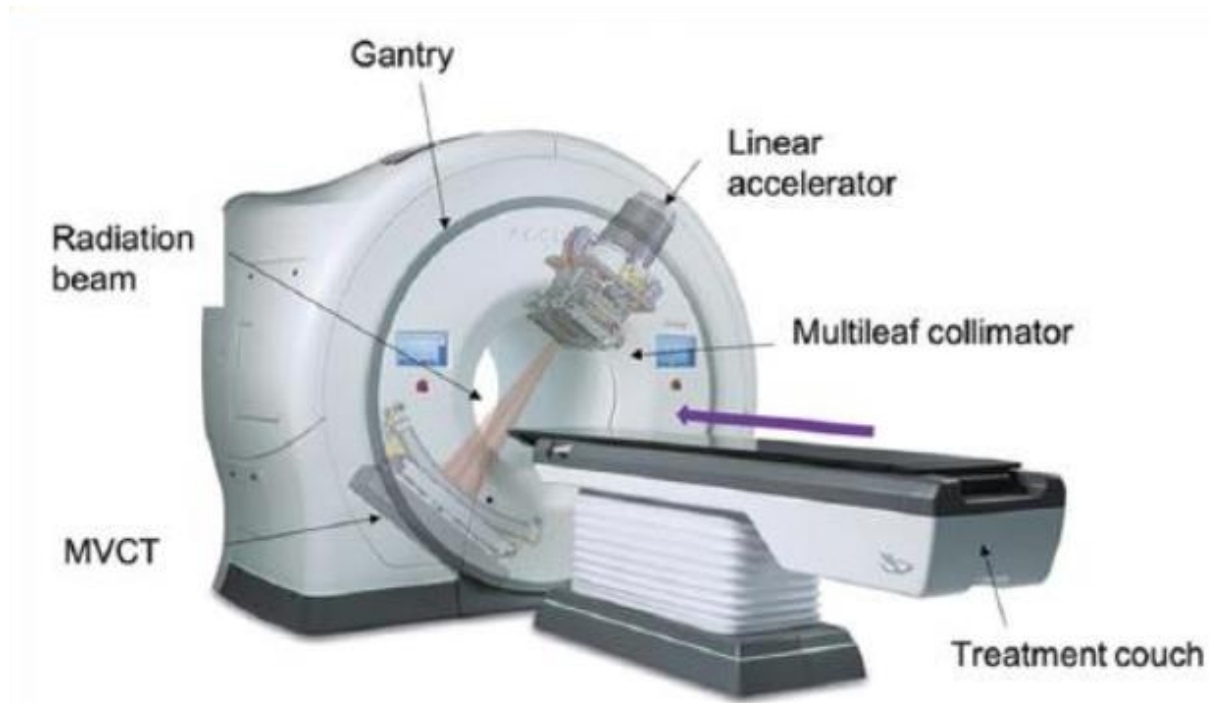


Figura 1.11 Diagrama unei unități de tomoterapie care ilustrează modul în care fasciculul de radiații este modelat de colimatoarele multi-lamelare pentru a se adapta formei tumorii, în timp ce masa pacientului se deplasează longitudinal, iar gantry-ul se rotește continuu. [16]

Tomoterapia permite tratarea câmpurilor de până la 160 cm fără joncțiuni, comparativ cu limita de 40 cm pe 40 cm a unui LINAC convențional. Timpul de tratament variază: o sesiune axială poate dura aproximativ 20 de minute, iar una helicală doar 5 minute pentru un plan care livrează 2 Gy per fracție. [12]

1.5 Radioterapia cancerului de sân

Cancerul de sân se numără printre principalele tipuri de cancer diagnosticate la femei, la nivel global și rămâne o provocare importantă în medicină. Totuși, datorită progreselor din ultimii ani în chirurgie, tratamente sistemice și radioterapie, opțiunile de tratament s-au îmbunătățit semnificativ. Pacientele cu cancer mamar sunt de obicei tratate în poziție dorsal, cu ambele brațe deasupra capului, asigurând confort și vizibilitate optimă a câmpurilor de iradiere (vezi Figura 1.11A). În unele cazuri, poziția în decubit ventral este utilizată pentru a reduce expunerea inimii și plămânilor, dar poate fi mai dificilă pentru iradierea ganglionilor regionali (Figura 1.11B). [18]

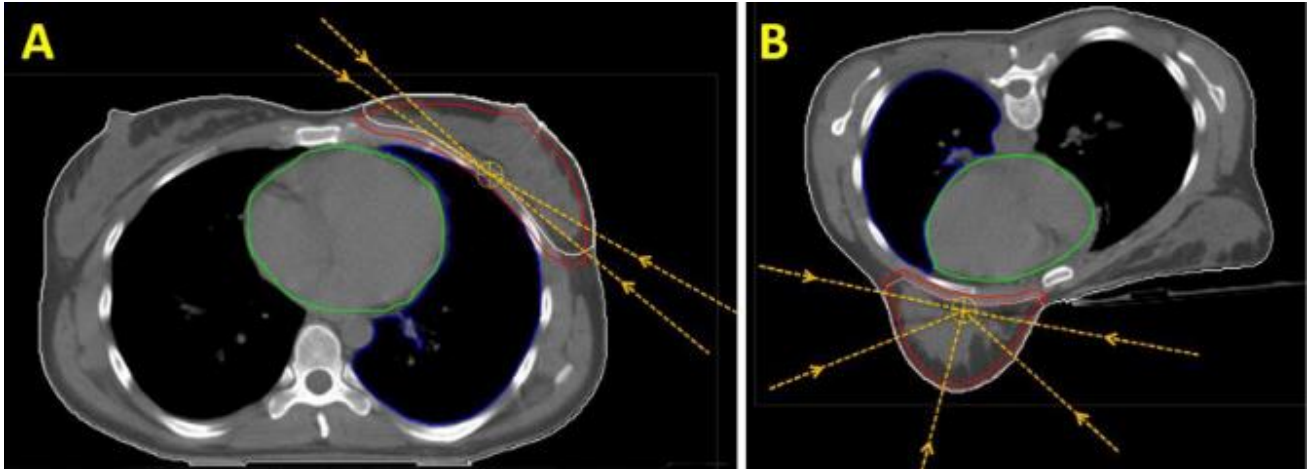


Figura 1.12 (A) Ilustrează principalele direcții ale radioterapiei IMRT utilizată pentru tratamentul sânului în poziție dorsală. (B) Reprezintă direcțiile principale ale fasciculelor EBRT pentru tehnica IMRT utilizată într-o poziție în decubit ventral, cu o ușoară înclinare laterală, adaptată pentru a optimiza distribuția dozei și pentru a minimiza expunerea țesuturilor sănătoase. [18]

Radioterapia postmastectomie (PMRT) este recomandată în special pacienților cu factori de risc ridicat, cum ar fi tumori mari (peste 5 cm), afectarea a cel puțin patru ganglioni limfatici axilari sau tumori în stadii avansate. [19]

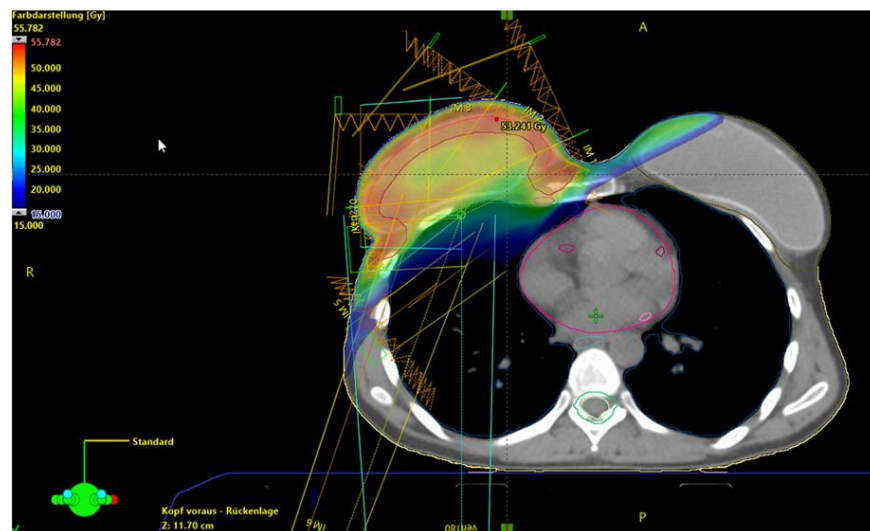


Figura 1.13 Pacientă cu postmastectomie cu reconstrucție imediată pe bază de implant, beneficiind de radioterapie la nivelul sânului reconstruit și al drenajului limfatic regional pe partea dreaptă, inclusiv a ganglionilor supraclaviculari, infraclaviculari și mamari interni, utilizând tehnica IMRT cu fereastră glisantă și 6 câmpuri. [19]

Pe lângă radioterapia locală, uneori este necesară și iradierea ganglionilor limfatici regionali (RNI), care include ganglionii axilari, supraclaviculari și mamari interni. Acest tip de tratament ajută la eliminarea celulelor canceroase care ar putea să nu fie detectabile la momentul intervenției chirurgicale. Meta-analiza realizată de Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) a evidențiat beneficiile radioterapiei post-chirurgicale, arătând că aceasta scade riscul de deces cauzat de cancerul mamar cu aproximativ 4%. [19]

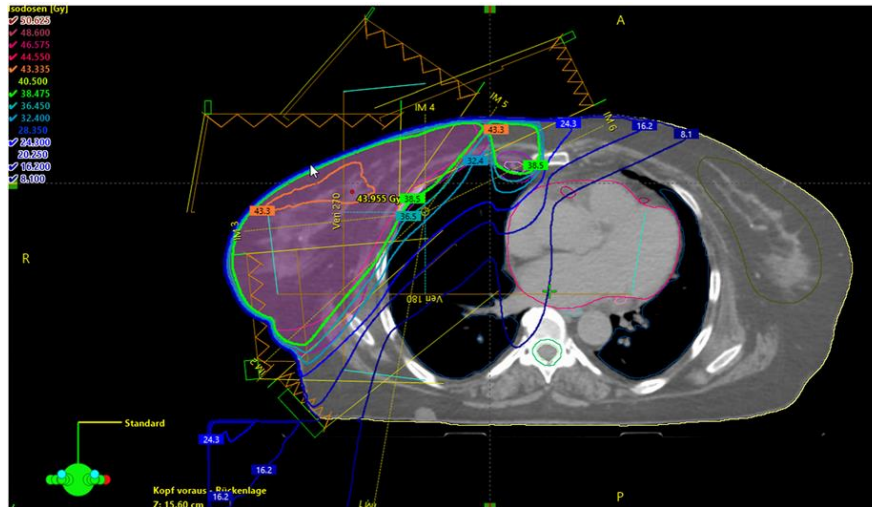


Figura 1.14 Pacientă supusă radioterapiei mamare pe partea dreaptă și iradierii ganglionare regionale, incluzând ganglionii supraclaviculari, infraclaviculari și mamari interni, după o intervenție chirurgicală de conservare a sânului. Tratamentul a fost efectuat utilizând tehnica IMRT cu fereastră glisantă și 5 câmpuri [19]

Pentru anumite paciente care prezintă factori de prognostic favorabili, cum ar fi vârstă înaintată, tumori mici, prezența receptorilor hormonali și lipsa afectării ganglionare, iradierea parțială a sânului (PBI) poate fi o alternativă eficientă la iradierea întregului sân. Această metodă limitează expunerea la radiații și poate reduce efectele secundare. [19]

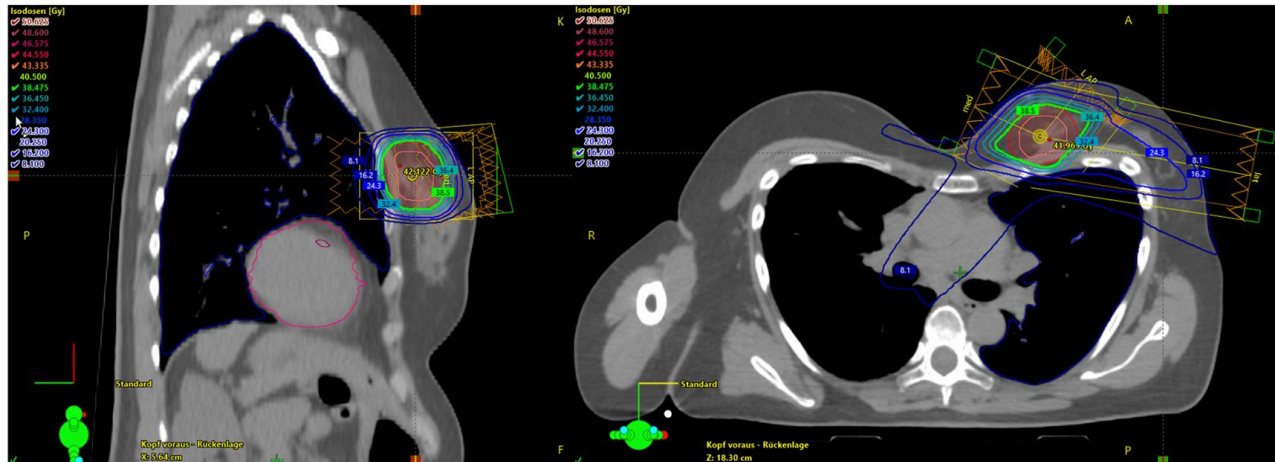


Figura 1.15 Pacientă de sex feminin supusă unei radioterapii mamare parțiale pe partea stângă utilizând o tehnică IMRT cu fereastră glisantă cu 3 câmpuri pentru o tumoră cu risc scăzut. [19]

Boostul tumoral reprezintă o doză suplimentară de radiații direcționată specific către cavitatea lumpectomiei, administrată după iradierea întregului sân. Această strategie are la bază observația că majoritatea recidivelor locale după terapia conservatoare a sânului apar în zona tumorii inițiale sau în apropierea acesteia. Doza convențională de boost variază între 10-16 Gy, administrată în 4-8 fracții. [20]

O tehnică alternativă este stimularea integrată simultană (SIB), care permite administrarea diferențiată a dozei atât la nivelul întregului sân, cât și la patul tumoral în același timp, în loc de administrarea secvențială. Această metodă prezintă multiple avantaje: reducerea duratei totale a tratamentului, posibilitatea creșterii eficacității biologice printr-o mai bună adaptare a dozelor și omogenitate îmbunătățită a dozei la interfața dintre câmpurile de iradiere pentru sânul întreg și cele pentru boost. [20]

1.6 Tehnica de iradiere în inspirație profundă

Radioterapia cancerului de sân poate afecta inima în timp. Aceste probleme cardiace pot apărea după mulți ani de la tratament și includ tulburări de ritm cardiac, inflamația membranei din jurul inimii, insuficiență cardiacă sau probleme cu fluxul sanguin spre inimă. Radiațiile pot afecta vasele mici de sânge ale inimii, sistemul de conducere electrică și țesutul muscular cardiac. [21]

Tehnica respirației în inspirație profundă (DIBH) reprezintă o inovație importantă în radioterapia cancerului de sân, dezvoltată pentru a reduce expunerea inimii la radiații. Aceasta a fost

implementată clinic pentru prima dată la Nepean Cancer Care Centre în 2009 și ulterior la Crown Princess Mary Cancer Centre Westmead în 2011. În România, tehnica a început să fie utilizată în centrele de radioterapie începând cu anii 2017-2018. DIBH exploatează un fenomen anatomic simplu: în timpul inspirației profunde, inima se îndepărtează de peretele toracic, creând o distanță mai mare între aceasta și zona tratată cu radiații. [21]

Pentru a obține o separare optimă între inimă și peretele toracic în timpul radioterapiei cu tehnica DIBH, pacienții trebuie să învețe să coordoneze complex mușchii toraco-abdominali și să își mențină expansiunea toracică pentru perioade de până la 40 de secunde. Această abilitate nu este intuitivă pentru toți pacienții, iar succesul DIBH poate varia semnificativ în funcție de gradul de pregătire. Studiile sugerează că instruirea pacienților cu cel puțin 5 zile înainte de simulare, împreună cu exerciții zilnice acasă, poate îmbunătăți considerabil controlul respirației și poate reduce doza de radiații primită de inimă. Pacienții care au beneficiat de un astfel de program de pregătire au prezentat doze cardiace maxime semnificativ mai mici (13.1 Gy versus 19.4 Gy) și o expunere redusă a volumului cardiac la radiații. [22]

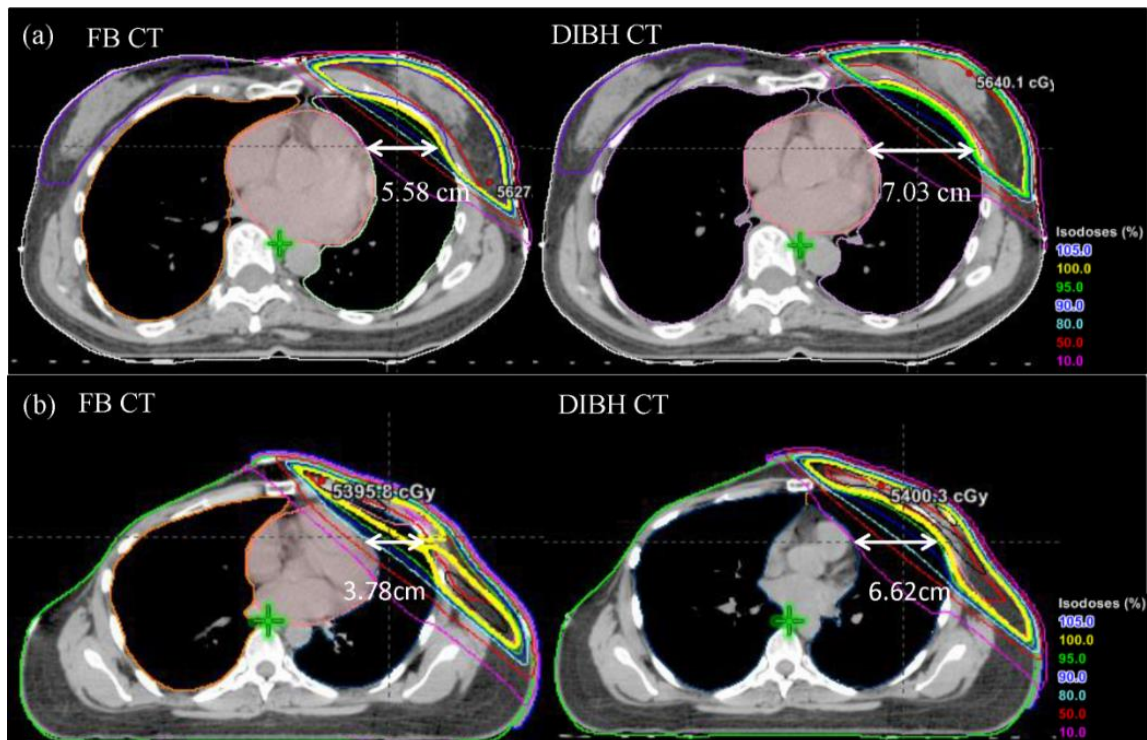


Figura 1.16 Comparația dintre tomografiile computerizate (CT) obținute în respirație liberă (FB) și în DIBH, pentru (a) sânul stâng și (b) peretele toracic stâng la paciențe (stânga: FB CT; dreapta: DIBH CT). [24]

În figura 1.15a, se observă că deplasarea peretelui toracic crește de la aproximativ 5.5 cm în respirație liberă la 7 cm în DIBH. Această expansiune a toracelui determină o reducere semnificativă a dozei maxime absorbite de inimă cu 60% (de la 38.2 Gy la 15.1 Gy) și a dozei medii absorbite de inimă cu 85% (de la 5.5 Gy la 0.8 Gy). [24]

În Figura 1.15b, pentru pacientul cu afecțiune la nivelul peretelui toracic stâng, expansiunea peretelui toracic crește de la 3.78 cm în Free Breathing la 6.62 cm în inspir profund. Aceasta duce la o reducere de 34% a dozei maxime cardiace (de la 53.0 Gy la 35.0 Gy) și o reducere de 74% a dozei medii cardiace (de la 5.8 Gy la 1.5 Gy). [24]

În ambele cazuri, utilizarea DIBH determină o distanțare mai mare a inimii față de câmpul de iradiere, ceea ce contribuie la protejarea acestui organ, reducând semnificativ toxicitatea cardiacă. Doza pulmonară este comparabilă între cele două tehnici. [24]

În prezent, cele mai utilizate metode de Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) sunt DIBH voluntar (vDIBH) și DIBH moderat. DIBH moderat implică utilizarea dispozitivelor de control activ al respirației (ABC), care monitorizează fluxul de aer printr-un spirometru și opresc fluxul la un volum prestabilit, obligând astfel pacientul să își mențină respirația. Această metodă este apreciată pentru precizia ridicată, reducând erorile de poziționare sub 2 mm. Alternativ, metoda vDIBH permite pacientului să își coordoneze respirația cu ajutorul unui sistem de monitorizare, care urmărește mișcările pieptului și permite activarea sau oprirea fasciculului de radiații în funcție de poziția respirației. [23]

Pe lângă aceste tehnici, sistemele optice de urmărire sunt utilizate pentru a îmbunătăți acuratețea tratamentului DIBH. Acestea creează o reconstituire 3D a suprafeței pacientului, permițând monitorizarea în timp real a poziției acestuia și reducerea variațiilor în timpul sesiunilor de tratament. Pentru planificarea tratamentului, se efectuează două scanări CT (în respirație liberă și DIBH), iar sistemele optice sunt utilizate pentru a alinia poziția pacientului în timpul fiecărei ședințe. [23]

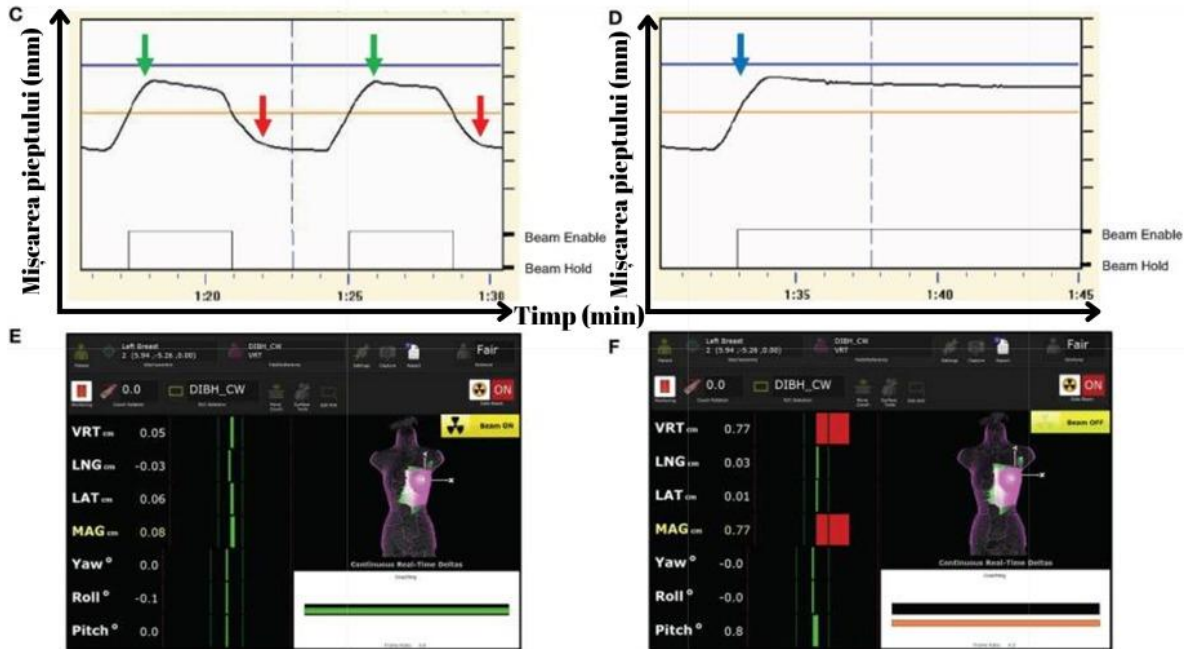


Figura 1.17 Monitorizarea respirației și alinierea pacientului în timp real pentru radioterapia cu DIBH, asigurând activarea și oprirea precisă a fascicului de tratament. [23]

Figurile 1.16C și 1.16D prezintă traseele respiratorii DIBH și monitorizarea pacientului în timp real (RPM) utilizând un sistem de urmărire optică. În (C), săgețile verzi indică inspirația, iar săgețile roșii indică expirația în timpul respirației libere. În (D), traseele RPM confirmă excursia corespunzătoare a peretelui toracic în timpul DIBH, cu un grafic stabil al retenției respirației. După inspirație (săgeata albastră) în DIBH, fascicul de tratament este activat pe durata menținerii respirației. [23]

Figurile 1.16E și 1.16F sunt capturi de ecran din AlignRT, un sistem de urmărire optică utilizat pentru alinierea pacientului. În (E), suprafața de referință a peretelui toracic este utilizată pentru potrivirea cu regiunea de interes (sânul stâng). Când sânul stâng rămâne în limitele predefinite, barele dinamice din lateral rămân verzi, permițând activarea fascicului de tratament. În (F), dacă pacientul expiră sau dacă sânul stâng se deplasează în afara toleranței, barele devin roșii, iar radiația este oprită. [23]

Numeroase studii au demonstrat beneficiile dozimetrice ale DIBH, confirmând reducerea semnificativă a dozei de radiații primite de inimă (volumul cardiac care primește 50% din doza totală de radiație se reduce cu aproximativ 80-90%). Acest avantaj este deosebit de important

pentru pacientele cu cancer la sânul stâng și pentru cele care necesită iradiere a ganglionilor lanțului mamar intern. [21]

1.7 Radioterapia cu ghidare de suprafață (SGRT)

Radioterapia cu ghidare de suprafață (SGRT) este o tehnologie avansată care utilizează camere 3D și algoritmi pentru a monitoriza în timp real poziția pacientului în timpul tratamentului. Prin urmărirea a mii de puncte unice de pe suprafața corpului, SGRT creează o hartă tridimensională care verifică și ajustează alinierea pacientului înainte și în timpul tratamentului. Dacă pacientul se mișcă accidental, tușește sau strănută, SGRT detectează imediat deviația și oprește fasciculul de radiație pentru a preveni erorile de tratament. Comparativ cu metodele tradiționale de poziționare bazate pe lasere și marcaje pe piele, SGRT oferă o poziționare mai rapidă și mai precisă, fără a expune pacientul la radiații suplimentare. În plus, SGRT elimină necesitatea tatuajelor permanente utilizate anterior pentru ghidarea poziționării, ceea ce îmbunătățește starea psihologică a pacienților. [25], [26]

OSI (Optical Surface Imaging) este o tehnologie esențială în cadrul sistemelor SGRT utilizate în tratamentul cancerului mamar și a fost introdusă în practica clinică a radioterapiei în anul 2005. Sistemele OSI funcționează utilizând un principiu stereoscopic similar cu viziunea umană pentru reconstrucția imaginilor 3D ale suprafețelor corpului. [27]

Tehnologia dominantă în sistemele OSI comerciale este metoda luminii structurate, care proiectează un model texturat de lumină pe suprafața corpului pacientului. Două camere, poziționate în unghiuri ușor diferite, identifică aceleași puncte din acest model. Prin triangulație (folosind triunghiul format între cele două camere și punctul de interes), sistemul calculează poziția tridimensională a punctelor și reconstruiește imaginea 3D a suprafeței. Datorită camerelor video cu rată înaltă de cadre, această metodă oferă imagini de suprafață în timp real. [27]

Trei sisteme comerciale majore (AlignRT, Catalyst+ și IDENTIFY) folosesc această abordare pentru a obține rezoluții înalte atât spațiale cât și temporale.

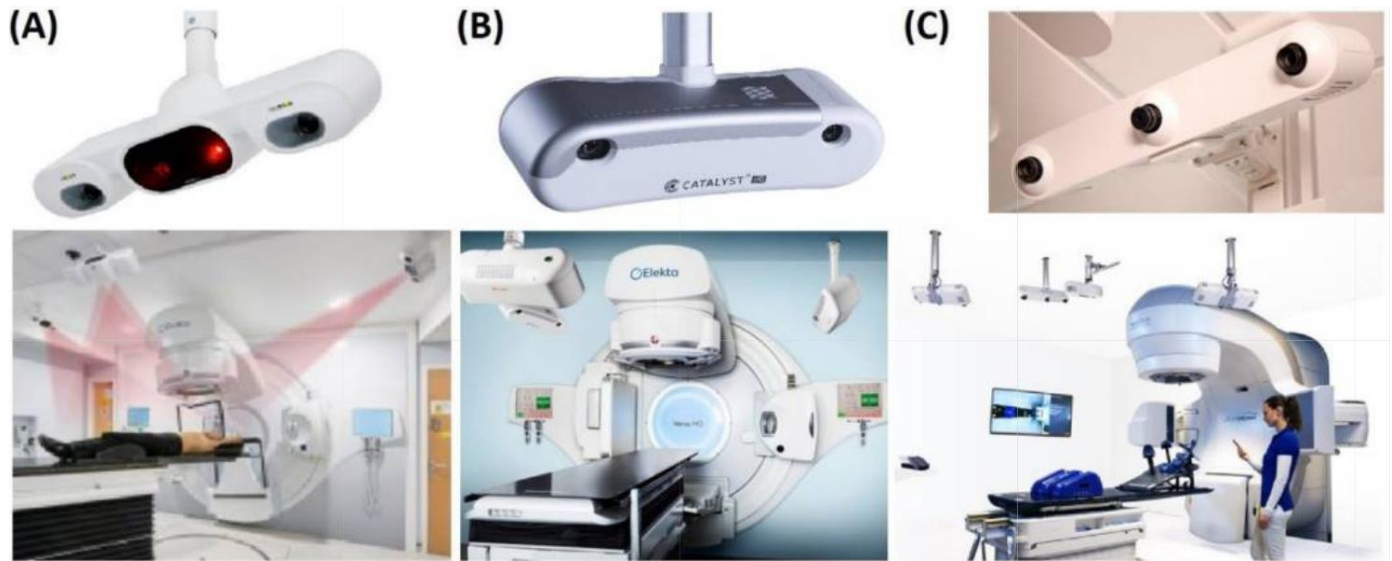


Figura 1.18 Cele trei sisteme comerciale majore OSI utilizate pentru aplicații SGRT în clinicile de radioterapie. (A) sistemul AlignRT Advanced, (B) sistemul Catalyst+ HD și (C) sistemul IDENTIFY. [27]

SGRT pentru tratamentul cancerului mamar în DIBH: Monitorizarea DIBH s-a bazat inițial pe tehnica RPM (Managementul Poziției în Timp Real), trecând treptat la tehnici bazate pe OSI (Optical Surface Imaging). RPM este un sistem care monitorizează mișcările respiratorii ale pacientului, de obicei folosind un marker extern plasat pe pieptul pacientului și o cameră care urmărește mișcarea acestui marker. [27]

Când se utilizează un bolus pentru tratamentul DIBH al sânului, trebuie achiziționată o nouă imagine de referință OSI după plasarea bolusului pentru monitorizarea mișcării în timpul tratamentului. Atunci când interfața de management al mișcării este activată cu un sistem Linac, fasciculul de radiații poate fi oprit automat dacă mișcarea depășește toleranța de $\pm 3\text{mm}$. [27].

Bolusul este un material moale, cauciucat, echivalent cu țesutul, plasat în contact direct cu suprafața pielii pacientului. Acesta crește doza de radiație la suprafața externă a pacientului prin dispersia fascicului și acumularea dozei de radiație înainte ca fasciculul să pătrundă în piele. Ca rezultat, fasciculul de radiație depune doza maximă de radiație foarte aproape de suprafața pielii,

în loc să pătrundă în piele și să livreze doza maximă la câțiva centimetri sub suprafața pielii, așa cum ar face în mod normal. [29]



Figura 1.19 Bolus folosit în radioterapie [30]

2. Materiale și metode

Prin această lucrare îmi propun să mă concentrez pe analiza comparativă a tehnicii de iradiere DIBH (Deep Inspiration Breath Hold) versus FB (Free Breathing) în tratamentul cancerului mamar. Scopul principal a analizei mele este evaluarea beneficiilor pe care tehnica DIBH le aduce comparativ cu metoda convențională, identificând situațiile clinice în care implementarea acesteia optimizează protejerea țesuturilor sănătoase adiacente.

Am inclus în studiul meu un eșantion de 7 paciente diagnosticate cu cancer mamar la sânul stâng, criteriu ales special datorită proximității tumorii față de inimă, pentru care am realizat planuri de tratament utilizând ambele tehnici. Media de vârstă a pacientelor este de 47 de ani, acestea având deja planurile de radioterapie finalizate. Menționez că scanările CT și planurile de tratament au fost efectuate în cadrul Institutului Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță” din Cluj-Napoca, cu acordul instituției pentru utilizarea acestora în scopuri academice. Fiecare pacient a semnat un formular de consimțământ prin care își exprimă acordul ca imaginile și datele lor medicale să fie utilizate în contexte academice și de cercetare, cu respectarea confidențialității. În cadrul studiului, eu am lucrat pe imaginile CT realizând planuri de tratament suplimentare, exclusiv în scopul analizei comparative, care nu vor fi utilizate în practica clinică.

Pentru planificarea tratamentului am utilizat metoda external beam planning cu tehnica 3D-CRT (Radioterapie Conformațională Tridimensională) prin intermediul platformei software Eclipse Treatment Planning 18.0-External Beam Planning (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, SUA), aplicând doar două câmpuri tangențiale de iradiere, pentru a crea planuri cu configurație standardizată. Această abordare simplificată a fost aleasă în mod deliberat, întrucât în cazul unei planificări mai complexe și a unei optimizări avansate, rezultatele și dozele pe organele la risc ar fi fost și mai reduse.

Pentru fiecare pacientă am analizat parametrii dozimetrice comparativi, cu accent pe doza primită de inimă, plămâni, artera descendentă anterioară stângă și sânul contralateral. Având în vedere dimensiunea redusă a eșantionului meu, voi corela rezultatele obținute cu datele din literatura de specialitate, pentru a formula concluzii obiective despre avantajele tehnicii DIBH și situațiile în care implementarea acesteia aduce beneficii clinice semnificative.

2.1 Scanarea pacientelor

Scanările imagistice au fost realizate de către tehnicieni atât în condiții de respirație liberă, cât și în timpul inspirului profund menținut, utilizând un simulator CT Somatom (Siemens Healthineers, Erlangen, Germania) care reproduce caracteristicile mesei aparatului de tratament. Pentru ambele tehnici, scanările au fost efectuate conform unui protocol intern al Institutului Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță” din Cluj-Napoca.

Pentru poziționare precisă, s-au utilizat sistemele de ghidare cu laser din camera de simulare. Intersecția razelor laser a fost marcată cu mici markeri radioopaci, vizibili ulterior pe imaginile CT. După finalizarea scanării, markerii au fost îndepărtați și înlocuiți cu tatuaje, constând în puncte discrete aplicate cu ac și cerneală, pentru a permite o reproducere exactă a poziționării în timpul fiecărei sesiuni de tratament. [11]



Figura 2.1 Instalația pentru poziționarea pacientelor înainte de scanare

În FB, procesul de scanare se desfășoară fără complicații suplimentare. În schimb, scanarea în condițiile DIBH necesită o pregătire specifică: înainte de scanare, se efectuează câteva exerciții de antrenament pentru a evalua capacitatea de menținere a inspirației profunde, fiind cronometrată durata în care respirația poate fi susținută. Se recomandă ca această durată să fie de cel puțin 20 de secunde, iar amplitudinea inspirului să depășească 10 mm pentru a asigura eficiența tehnicii DIBH. În cazul în care aceste condiții nu sunt îndeplinite, se recomandă sesiuni suplimentare de coaching respirator sau, în funcție de situație, utilizarea tehnicii în FB.

Pentru poziționarea pacientelor s-au utilizat dispozitive standard tratamentelor cancerului mamar, cum ar fi breast board-ul, la care s-a adăugat un sistem de

coaching respirator. Acesta include un suport mobil poziționat în câmpul vizual al pacientei (figura 2.1), facilitând monitorizarea în timp real a amplitudinii respirației.

Pacientele sunt adăugate în programul SimRT (VisionRT, Londra, Regatul Unit) și AlignRT (VisionRT, Londra, Regatul Unit), unde respirația și amplitudinea inspirului sunt monitorizate în timp real, prin sistemul RTC (Real Time Coach), după cum se poate observa în figura 2.2.



Figura 2.2 Interfața programului SimRT: în partea stângă este afișată reconstrucția 3D a pacientului, cu funcția RTC vizibilă în partea inferioară, iar în dreapta – graficul amplitudinii respirației în timp real, în funcție de durată.

Funcția RTC este un instrument integrat în sistemele de monitorizare respiratorie care oferă



Figura 2.3 Comportamentul sistemului RTC în funcție de poziționarea pacientului

feedback vizual în timp real, atât pacientei, cât și tehnicienilor, în timpul aplicării tehnicii DIBH. Scopul principal al funcției RTC este de a ghida pacienta să își sincronizeze respirația într-un mod constant și reproductibil, astfel încât scanarea CT sau livrarea fasciculului de tratament să se realizeze doar în momentul în care poziția organelor interne este optimă pentru protejarea țesuturilor sănătoase. [31]

În figura 2.3 este ilustrat un exemplu de funcționare a funcției RTC. Dacă bara se află în intervalul presetat (marcat cu verde), programul permite activarea fascicului de radiație. În schimb, dacă bara este în afara intervalului (marcată cu galben), sistemul AlignRT oprește automat fasciculul de radiație.

2.2 Pregătirea planurilor

Pentru cele șapte paciente selectate cu cancer mamar la sânul stâng, am realizat planuri de tratament atât în condiții de respirație liberă (FB), cât și utilizând tehnica de inspir profund (DIBH), prin intermediul platformei software Eclipse Treatment Planning 18.0 – External Beam Planning (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, SUA), un sistem specializat pentru planificarea tratamentelor de radioterapie externă. Managementul datelor clinice și programarea pacientelor au fost integrate în fluxul clinic prin sistemul ARIA CORE 18.1 – Appointment Scheduling (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, SUA).

Pentru standardizarea protocolului de tratament, am stabilit pentru toate cazurile o doză totală de 50 Gy, fracționată în 25 de ședințe, corespunzând unei doze zilnice de 2 Gy per fracție.

Procesul de planificare a început prin selectarea aparatului de tratament destinat procedurilor de iradiere, respectiv acceleratorul liniar TrueBeam5286 (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, SUA), aparat capabil să genereze fascicule de fotoni de înaltă energie cu precizie dozimetrică ridicată, și a poziționării pacientelor pe masa de tratament, configurată în poziția Head First - Supine (capul înainte, în decubit dorsal). Pentru elaborarea planurilor, am utilizat tehnica de iradiere 3D-CRT, o metodologie care permite modelarea fascicului de radiații conform volumului țintă, reducând expunerea țesuturilor sănătoase adiacente. Această tehnică a fost selectată special pentru studiul de față, întrucât permite o evaluare clară a efectului tehnicii DIBH, fără interferențe introduse de optimizările complexe specifice tehnicilor mai avansate.

În prima etapă, am inițiat planificarea în condiții de DIBH, stabilind originea setului de imagini CT prin alinierea atentă după bilele radioopace, cu scopul de a centra cât mai precis punctul de referință imagistic. Pentru a simplifica procesul de planificare și pentru a facilita obținerea unor rezultate preliminare interpretabile, am optat pentru utilizarea a două câmpuri tangențiale în fiecare

plan de tratament. De asemenea, pentru fiecare câmp în parte, am integrat colimatoare multilamelare (MLC – Multi-Leaf Collimator), un sistem format din lamele metalice mobile care permit modelarea cu precizie a formei fasciculului de radiație conform geometriei volumului țintă.

În continuare, am procedat la ajustarea geometrică a câmpurilor de iradiere, astfel încât întregul volum țintă planificat (PTV – Planning Target Volume) să fie cuprins integral în fasciculul terapeutic. PTV-ul include volumul clinic țintă plus o margine de siguranță care compensează incertitudinile de poziționare și mișcările organelor. Pentru a minimiza potențialele erori de set-up și pentru a standardiza procedura de poziționare zilnică, am setat deplasarea pe axa Y (verticală) la valoarea 0, evitând astfel necesitatea modificării poziției mesei de tratament după poziționarea pacientei. Deplasările pe axele X (lateral) și Z (longitudinal) au fost rotunjite la multipli de 1.0 sau 0.5 cm, cu scopul de a standardiza procedura de aliniere.

Un pas crucial în procesul de planificare a fost optimizarea poziției isocentrului (punctul de referință în jurul căruia se rotesc toate componentele aparatului de tratament). Am ajustat acest parametru astfel încât distanța de la sursă la suprafața pacientei (SSD Source-to-Surface Distance) să aibă aceeași valoare pentru ambele câmpuri tangențiale, asigurând astfel o distribuție dozimetrică echilibrată. De asemenea, am poziționat isocentrul cât mai aproape de marginea inferioară a PTV-ului, optimizând astfel distribuția dozei și reducând expunerea țesuturilor sănătoase subiacente.

Pentru fiecare câmp de iradiere, am realizat ajustări suplimentare ale colimatorului multilamelar, adaptând marginile fasciculului în funcție de conturul PTV-ului. În acest sens, am setat deschideri eliptice cu valori de $X1=0.6$ cm și $X2=2$ cm (alternativ, în funcție de orientarea câmpului), respectiv $Y1=Y2=1$ cm. Colimatorul a fost configurat într-un regim static, cu scopul de a minimiza scurgerile de radiație (leakage) între lamele, și de a asigura un control cât mai riguros al conformității fasciculului.

În etapa finală a procesului de planificare, am selectat algoritmul AAA (Anisotropic Analytical Algorithm) pentru calculul distribuției de doză, datorită vitezei de procesare superioare și compatibilității acestuia cu configurațiile de tratament care implică un număr redus de câmpuri. Planul a fost normalizat prin aplicarea funcției “Plan Normalization 100% Target Mean”, care

asigură că 100% din doza prescrisă acoperă volumul țintă în medie, după care programul a efectuat calculul propriu-zis al dozei pentru fiecare plan.

Întregul proces descris a fost reprodus în mod identic pentru realizarea planurilor de tratament în condiții de FB, urmărind aceleași principii și pași metodologici pentru a asigura comparabilitatea rezultatelor.

2.3 Metodologia de colectare a parametrilor dosimetrici și clinici

În vederea evaluării comparative a tehnicii DIBH față de FB în cadrul radioterapiei pentru cancerul mamar, am realizat o colectare sistematică a unor parametri clinici și dosimetrici esențiali. Procesul a inclus extragerea datelor referitoare la indicele Haller, distanța maximă inimă-câmp (Maximum Heart Distance MHD) și distanța centrală plămân-câmp (Central Lung Distance CLD), precum și la parametrii dosimetrici specifici volumul țintă planificat (PTV), respectiv doza administrată către D90% și D95%. [35]

De asemenea, am colectat valori dozimetrice pentru inimă, plămâni, artera descendentă anterioară stângă (LDAC), sânul contralateral și plămânul stâng, toate fiind esențiale pentru caracterizarea impactului tehnicii DIBH asupra reducerii iradierii organelor la risc. Datele colectate în această etapă au servit drept bază pentru analiza ulterioară, fără a fi supuse, la acest moment, unei interpretări sau procesări statistice.

Indicele Haller (HI) este un parametru anatomic utilizat pentru evaluarea formei toracelui și este definit ca raportul dintre diametrul transversal maxim al toracelui (măsurat de la peretele toracic drept la cel stâng) și cea mai mică distanță dintre fața posterioară a sternului și fața anterioară a coloanei vertebrale. Măsurarea acestui indice se realizează pe secțiunea axială a CT-ului în care deformația toracică este cea mai accentuată, adică la nivelul porțiunii celei mai adânci a sternului în raport cu coloana vertebrală. Această felie este identificată prin inspecția vizuală a imaginilor axiale succesive din setul de date CT, selectând imaginea în care distanța dintre stern și coloană este minimă. Un indice Haller normal are o valoare de aproximativ 2 sau mai mica. [32]

În figura 2.4 este ilustrată modalitatea de măsurare a celor două distanțe, atât în DIBH cât și în FB, utilizând funcția „Measure” din cadrul programului Eclipse Treatment Planning 18.0 - External Beam Planning (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, SUA).

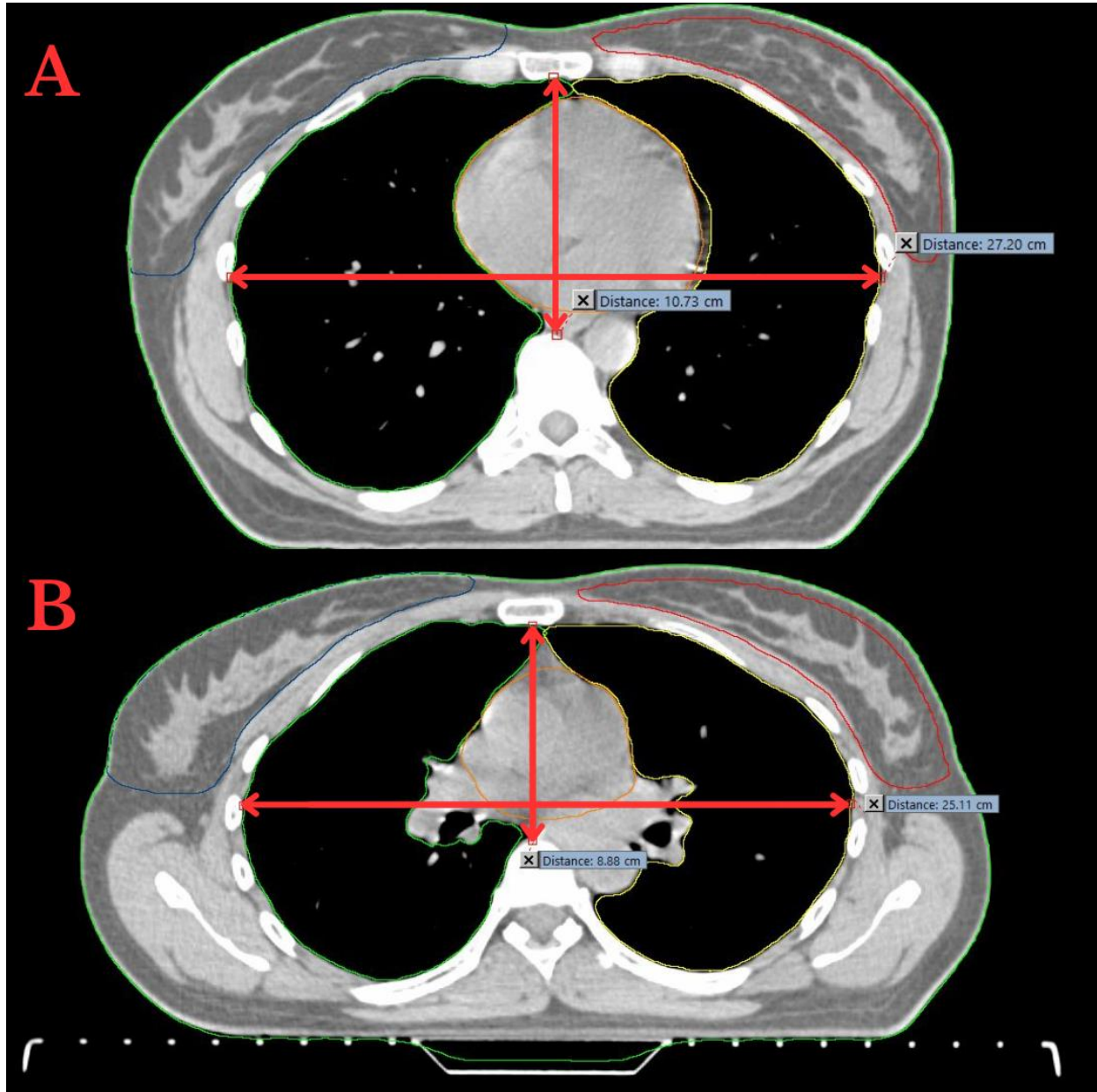


Figura 2.4 Distanțele măsurate pentru calculul indicelui Haller în cazul A (DIBH) și în cazul B (FB) pentru pacienta 4

Maximum Heart Distance (MHD) reprezintă distanța maximă dintre conturul anterior al inimii și marginea posterioară a câmpurilor tangențiale de iradiere, măsurată pe secțiunea CT în care inima are cea mai mare extensie transversală în interiorul câmpului. În condiții de DIBH, MHD scade, deoarece inspirația profundă crește distanța dintre peretele toracic și inimă, ceea ce conduce la reducerea porțiunii de inimă expusă în câmpul de iradiere și implicit la scăderea dozei absorbite de cord, lucru vizibil în comparația din figura 2.5.

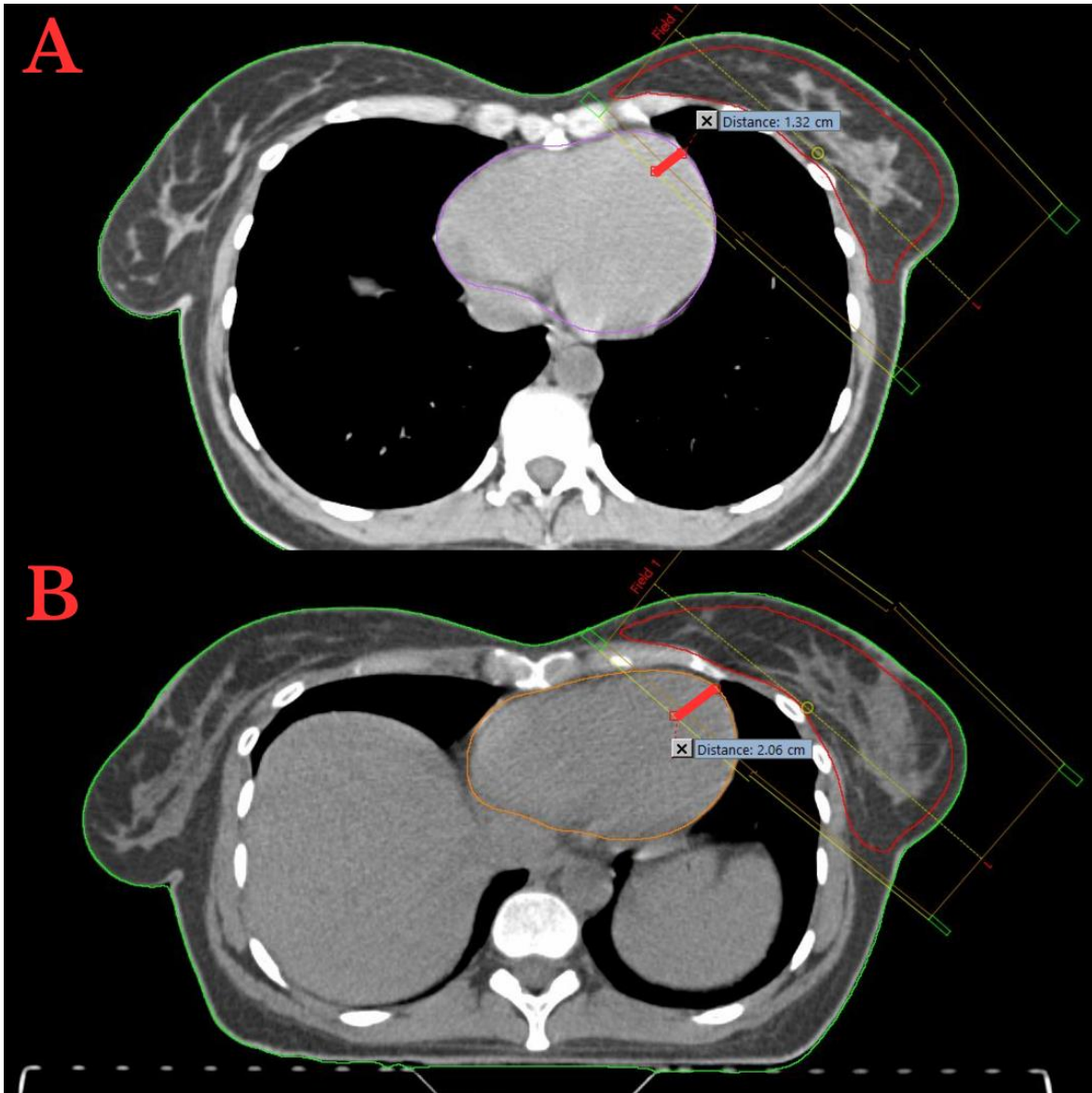


Figura 2.5 Distanța maximă inimă–fascicul (MHD), evidențiată cu linie roșie măsurată pentru pacienta 6 în condițiile A (DIBH) și B (FB)

Distanța pulmonară centrală (Central Lung Distance – CLD) este definită ca distanța măsurată perpendicular de la marginea posterioară a câmpului de iradiere până la peretele toracic anterior (corespunzător interiorului plămânului). Această măsurătoare se realizează pe axa centrală a câmpului tangențial, așa cum este ilustrat în Figura 2.6.

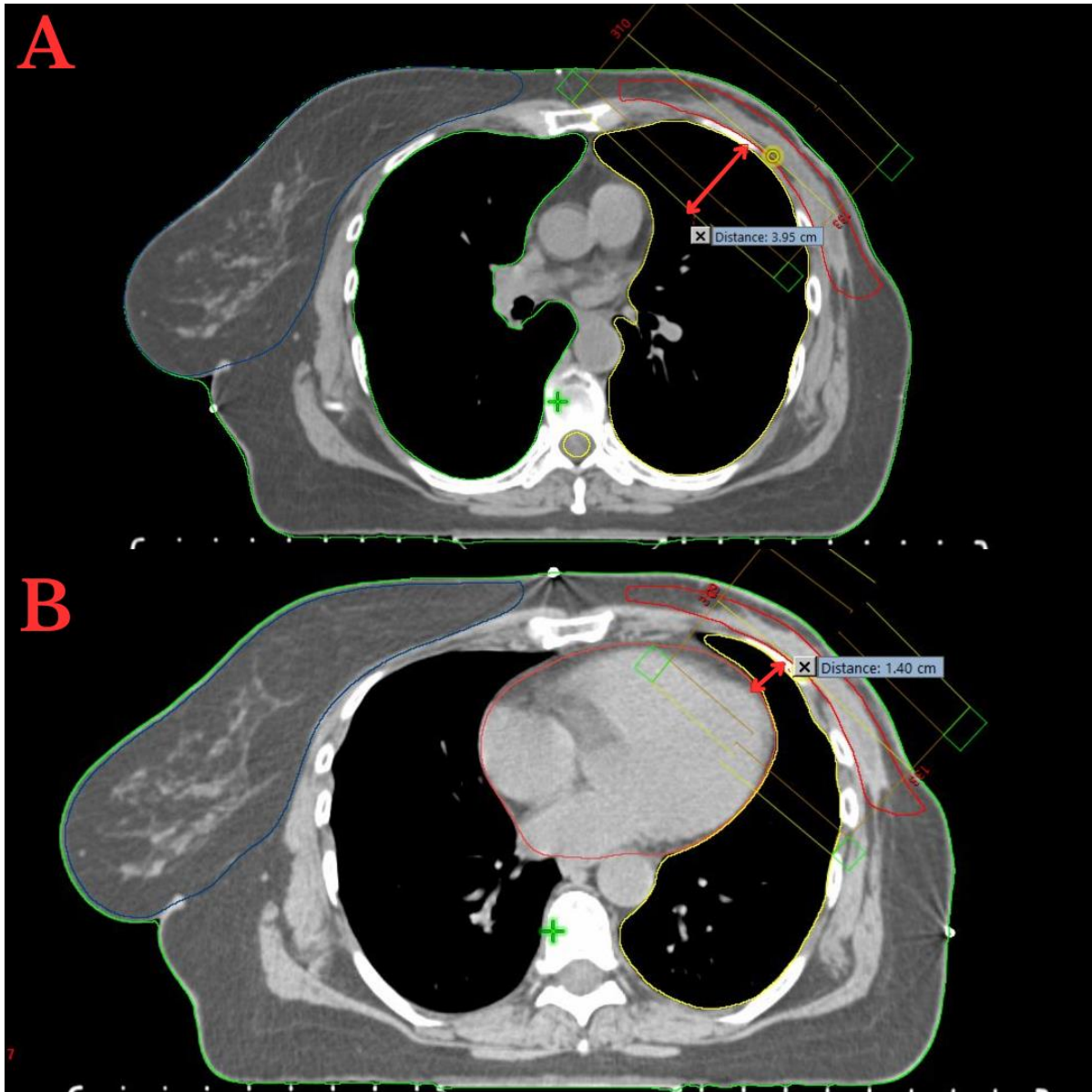


Figura 2.6 Distanța pulmonară centrală (CLD, evidențiată cu linie roșie) măsurată pentru pacienta 2 în condițiile A (DIBH) și B (FB).

3. Rezultate și discuții

În acest capitol voi analiza și compara rezultatele obținute în cadrul studiului meu privind utilizarea tehnicii DIBH în tratamentul cancerului mamar, raportându-le la datele disponibile în literatura de specialitate. Datele experimentale au fost colectate și organizate în Microsoft Excel, iar graficele de reprezentare și interpretare a rezultatelor au fost realizate tot cu ajutorul acestui program.

Pentru a evalua diferențele dintre planurile realizate în DIBH și cele în respirație liberă (FB), am folosit testul t pentru toți parametrii analizați, fie că este vorba de măsurători anatomice sau dozimetrice. Testul t este o metodă statistică utilizată pentru a determina dacă există diferențe semnificative între mediile a două grupuri.

Rezultatul testului t este ceea ce se numește valoare p (p-value), adică probabilitatea ca diferențele observate să fi apărut întâmplător. Cu cât valoarea p este mai mică (în general, <0.05), cu atât este mai probabil ca diferența dintre cele două condiții (DIBH vs. FB) să fie una reală și semnificativă statistic.

Pentru această analiză, am aplicat un test t pentru eșantioane pereche (paired t-test), deoarece fiecare pacient a fost analizat în ambele scenarii, atât în DIBH, cât și în FB, astfel că valorile măsurate sunt legate între ele. De asemenea, am folosit o abordare two-tailed, ceea ce înseamnă că analiza a luat în considerare posibilitatea ca diferențele să apară în oricare dintre direcții, nu doar într-una prestabilită.

3.1 Analiza parametrilor de planning

Analiza va începe prin evaluarea parametrilor de acoperire ai volumului țintă planificat (PTV), respectiv PTV D95% și PTV D90%, atât în condiții de FB, cât și în condiții de DIBH.

În planificarea tratamentului radioterapeutic al cancerului mamar, volumul țintă planificat (PTV) reprezintă regiunea anatomică ce cuprinde volumul tumoral și o margine suplimentară destinată să compenseze incertitudinile legate de poziționarea pacientului și de mișcările fiziologice.

Parametrii PTV D95% și PTV D90% sunt utilizați pentru a evalua calitatea acoperirii volumului țintă: PTV D95% reprezintă doza minimă primită de 95% din volumul PTV, iar PTV D90% indică doza minimă administrată către 90% din același volum. Acești parametri sunt esențiali pentru

aprecierea conformității planului de tratament și pentru asigurarea faptului că volumul țintă beneficiază de o doză terapeutică adecvată, cu impact direct asupra controlului local al bolii și asupra minimizării riscului de recidivă.

	DIBH		FB		Valoarea p
	Valoarea medie	Deviația standard	Valoarea medie	Deviația standard	
PTV D90 (%)	94.54	1.05	94.77	1.04	0.23
PTV D95 (%)	92.3	1.44	92.69	1.16	0.297

Tabel 3.1 Diferența în PTV D90 (%) și PTV D95 (%) între planurile FB și DIBH

Pentru a evalua dacă diferențele observate sunt semnificative din punct de vedere statistic, am aplicat testul t. În analiza de față, atât pentru PTV D90% ($p=0.23$), cât și pentru PTV D95% ($p=0.297$), valorile p au fost mai mari decât pragul de semnificație, ceea ce indică faptul că diferențele între planurile FB și DIBH nu sunt semnificative statistic.

Inima reprezintă organul cu cel mai mare risc în cazul radioterapiei pentru cancerul de sân stâng, fiind principalul motiv pentru dezvoltarea tehnicilor menite să reducă iradierea cardiacă. Conform studiului realizat de Darby et al. [33], riscul de apariție a evenimentelor coronariene majore crește liniar cu doza medie administrată inimii, cu un procent de 7.4% per Gy, fără a exista un prag de siguranță. Această creștere a riscului a fost observată încă din primii cinci ani după radioterapie și a continuat să se accentueze pe termen lung, inclusiv la mai mult de 20 de ani după finalizarea tratamentului. Important de menționat este că această relație proporțională între doză și risc a fost similară atât la femeile care prezentau factori de risc cardiac înaintea tratamentului, cât și la cele fără astfel de factori.

În acest context, tehnica DIBH a fost dezvoltată pentru a reduce expunerea inimii la radiații în comparație cu tratamentul realizat în respirație liberă. Prin expansiunea pulmonară produsă în timpul inspirului profund, inima este deplasată posterior și inferior, îndepărtându-se temporar de peretele toracic și, implicit, de zona iradiată. [34]

În Tabelul 3.2 se evidențiază diferențe semnificative între tehnicile DIBH și FB în ceea ce privește dozele încasate de inimă. Doza medie cardiacă este semnificativ mai mică în DIBH decât în FB ($p=0.012$), cu o diferență medie de aproape 2 Gy. De asemenea, reduceri semnificative s-au

observat și pentru parametrii V10Gy (%) ($p=0.02$) și V30Gy (%) ($p=0.011$). V10Gy(%) reprezintă procentul din volumul inimii care primește o doză de cel puțin 10 Gy, iar V30Gy(%) indică procentul din inimă care primește cel puțin 30 Gy. Cu cât aceste valori sunt mai mici, cu atât expunerea cardiacă este mai redusă, ceea ce este de dorit pentru limitarea riscului de complicații pe termen lung.

Cele mai mari diferențe au fost observate la pacienta 2, unde doza medie la inimă a fost cu 5.11 Gy mai mică în DIBH față de FB, iar valorile V10Gy și V30Gy au fost mai scăzute cu 14.5%, respectiv 8.9%. Aceste diferențe importante sunt explicate prin particularitățile anatomice individuale ale pacientei.

În ceea ce privește doza maximă la inimă, nu s-au observat reduceri semnificative statistice ($p=0.569$). Aceasta poate fi explicată prin faptul că planurile de tratament au fost realizate utilizând doar două câmpuri tangențiale, o configurație care nu favorizează neapărat scăderea dozei maxime la structurile de risc.

Nr. Crt.	Inimă							
	Doza medie (Gy)		Doza maximă (Gy)		V10Gy (%)		V30Gy (%)	
	DIBH	FB	DIBH	FB	DIBH	FB	DIBH	FB
1	1.50	3.05	50.10	50.80	1.7	5.6	0.6	3.2
2	2.00	7.11	47.12	47.81	2.8	17.3	1.1	10.2
3	2.58	5.24	46.10	46.53	4	11.3	1.5	7.4
4	1.98	3.33	50.36	49.75	2.7	6.1	1.3	3.7
5	2.08	3.49	51.00	51.05	4.1	7.4	2.3	4.8
6	1.69	2.77	50.75	50.20	2.5	5.1	1.1	3.3
7	1.88	2.65	50.14	50.29	2.9	4.7	1.3	2.8
Media	1.96	3.95	49.37	49.49	2.96	8.21	1.31	5.06
Valoarea p	0.012		0.569		0.02		0.011	

Tabel 3.2 Valorile dozimetrice pentru inimă

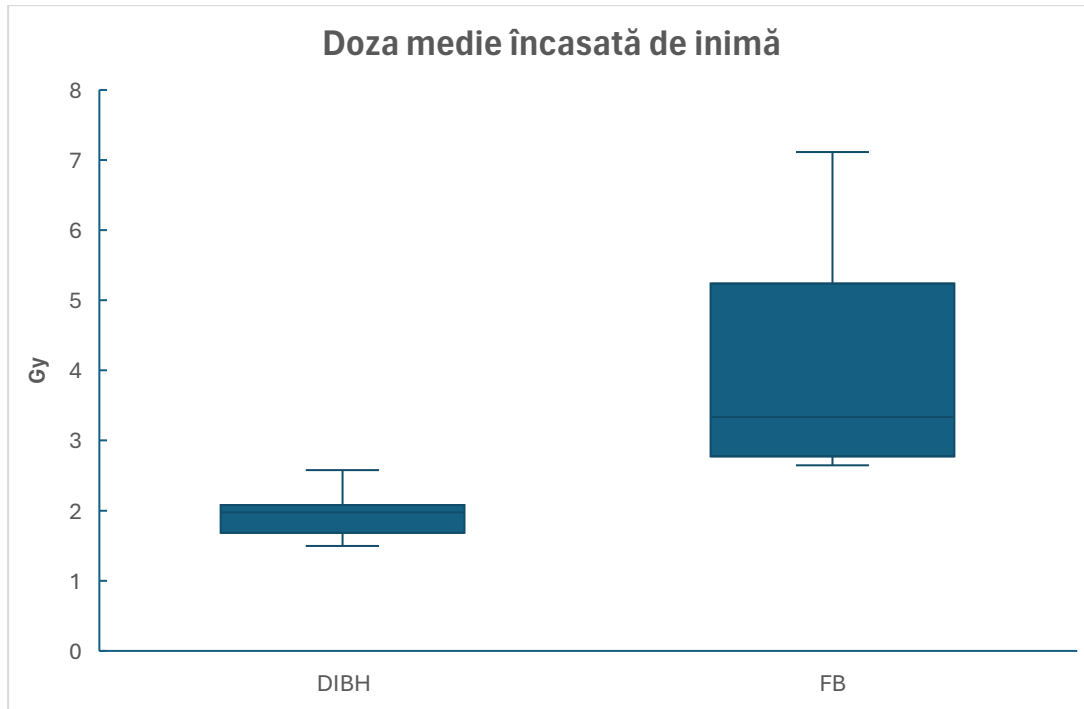


Figura 3.1 Diagramă comparativă a dozelor încasate de inimă în DIBH și FB

Mikaela Dell’Oro et al. [35] au analizat diferențele între tehnicile DIBH și FB la un lot de 20 de paciente, tratate cu două câmpuri tangențiale și tehnica 3D-CRT. Rezultatele au arătat o reducere constantă a fracției de volum cardiac expus la doze între 10 și 30 Gy în planurile DIBH comparativ cu cele FB. Doza medie la inimă a scăzut de la 2.7 Gy (FB) la 1.4 Gy (DIBH), ceea ce corespunde unei reduceri relative de 45.7% (1.3 Gy). Pentru pacientele care au primit o doză totală de 50 Gy, doza medie s-a redus cu 1.3 Gy, iar pentru cele tratate cu 42.4 Gy, reducerea a fost de 1.1 Gy. În ceea ce privește doza maximă la inimă, s-au observat scăderi de 5.9 Gy și 3.1 Gy pentru aceleași două grupe de doză totală, respectiv. Cu toate acestea, în cazul a trei paciente, s-a constatat un efect invers, în care utilizarea tehnicii DIBH a dus la creșterea dozei maxime cardiace.

Într-un alt studiu, Lalitha Kameshwari Sripathi et al. [39] au evaluat 15 paciente cu cancer mamar stâng, comparând tehnicile 3D-CRT și IMRT în combinație cu respirația liberă și tehnica DIBH. S-a constatat o reducere semnificativă statistic a tuturor parametrilor doză-volum pentru inimă atunci când s-a utilizat DIBH, cu cele mai bune doze obținute în planurile 3D-CRT DIBH. Totuși, utilizarea tehnicii IMRT a dus la o creștere semnificativă a volumului cardiac iradiat cu doze mici (V5Gy), cu aproximativ 90% mai mare comparativ cu 3D-CRT, indiferent de tehnica respiratorie.

În schimb, pentru parametrii V20Gy și V25Gy, nu s-au înregistrat diferențe semnificative între IMRT și 3D-CRT, indiferent dacă tratamentul a fost realizat cu DIBH sau în FB.

Artera descendentă anterioară stângă (LDAC) coboară pe partea din față a inimii și irigă cu sânge o mare parte din ventriculul stâng și septul interventricular și fizicienii încurajează medicii să contureze și această structură, deoarece angiografiile cardiace și testele de efort efectuate la pacienți care au urmat radioterapie pentru cancerul mamar evidențiază o rată crescută de anomalii la nivelul arterei coronare descendente anterioare. La pacientele cu partea stângă iradiată, 85% dintre anomaliile testelor de efort au apărut în LDAC. Obiectivele pentru LDAC sugerează doza maximă <15 Gy și doza medie <5 Gy. [36]

Nr. Crt.	Artera descendentă anterioară stângă							
	Doza medie (Gy)		Doza maximă (Gy)		D0.2cm ³ (Gy)		V20Gy (%)	
	DIBH	FB	DIBH	FB	DIBH	FB	DIBH	FB
1	5.47	22.39	33.48	49.70	11.86	47.42	2.80	47.50
2	24.79	44.66	46.74	47.44	45.02	46.74	55.20	99.60
3	15.74	40.19	40.86	45.20	29.83	43.97	32.20	96.70
4	11.31	27.77	44.97	47.46	18.67	44.36	18.40	60.90
5	23.13	38.24	50.67	51.01	49.19	50.42	46.70	77.60
6	17.02	33.98	49.68	49.67	40.31	49.31	27.00	68.90
7	22.05	24.24	47.44	49.84	40.88	47.85	51.90	46.50
Media	17.07	33.07	44.83	48.62	33.68	47.15	33.46	71.10
Valoarea p	0.0008		0.129		0.032		0.0035	

Tabel 3.3 Valorile dozimetrice pentru artera descendentă anterioară stângă

În cadrul analizei tabelului 3.3 am observat o reducere medie de aproximativ 15 Gy a dozei medii primite de artera descendentă anterioară stângă (LDAC) în tehnica DIBH față de FB. Această diferență a fost foarte semnificativă statistic ($p=0.0008$). În schimb, doza maximă medie primită de LDAC în DIBH nu a fost semnificativ diferită față de FB ($p=0.129$). Aceeași observație a fost valabilă și în cazul inimii.

Parametrii $D_{0.2\text{cm}^3}$ și $V_{20\text{Gy}}$ au prezentat îmbunătățiri semnificative în tehnica DIBH față de FB. $D_{0.2\text{cm}^3}$ (Gy) reprezintă cea mai mare doză absorbită de un volum foarte mic de 0.2 cm^3 din LDAC. Aceasta măsoară expunerea zonelor de țesut foarte mici la doze mari. $V_{20\text{Gy}}$ (%) indică procentul din volumul LDAC care primește o doză de cel puțin 20 Gy. O valoare mai mică înseamnă o protecție mai bună a arterei.

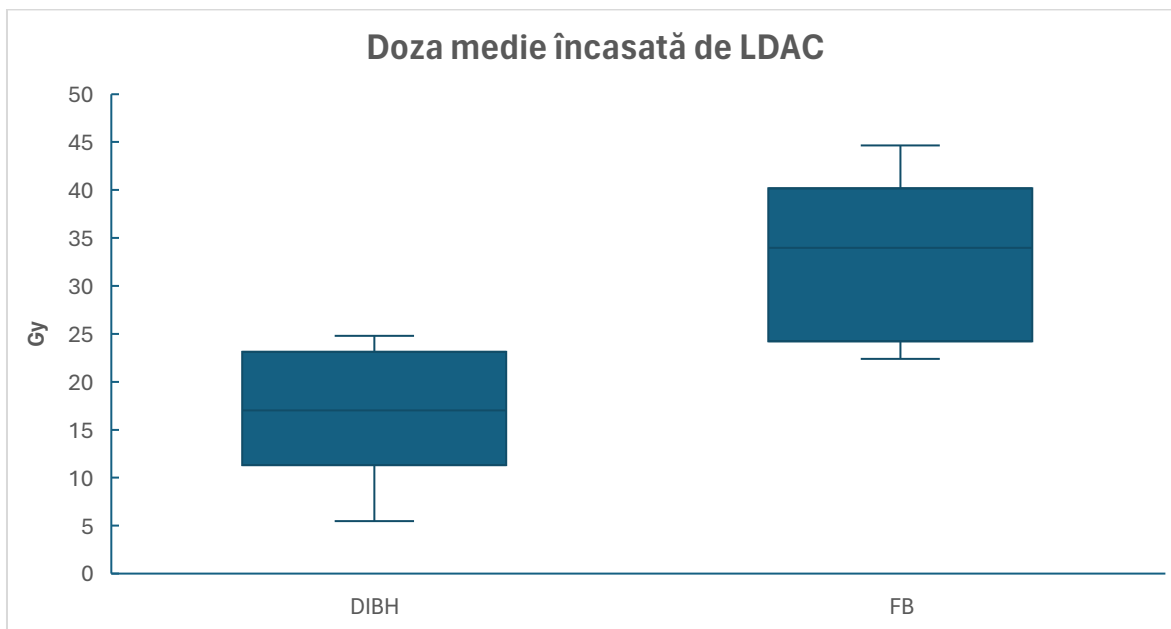


Figura 3.2 Diagramă comparativă a dozelor încasate de artera descendentă anterioară stângă în DIBH și FB

Rezultatele mele pot fi comparate cu cele din literatura de specialitate.

În articolul realizat de Mikaela Dell'Oro et al. [35], pentru pacienții tratați cu o doză totală de 50 Gy, doza medie la LDAC s-a redus cu 8.2 Gy între planurile FB și DIBH. Pentru pacienții tratați cu 42.4 Gy, reducerea a fost de 5.7 Gy. De asemenea, doza maximă la LDAC s-a redus cu 16.7 Gy în grupul tratat cu 50 Gy și cu 3.6 Gy în grupul tratat cu 42.4 Gy.

În studiul condus de Yongkai Lu et al. [37], s-a comparat protecția cardiacă între tehnicile VMAT, IMRT și 3D-CRT. Rezultatele au arătat că grupul FB-3D-CRT a avut cele mai mari valori pentru doza medie la LDAC. Grupul DIBH-VMAT a avut cele mai mici valori. Autorii au concluzionat că tehnica DIBH-VMAT oferă cea mai bună protecție pentru LDAC. În schimb, FB-3D-CRT oferă cea mai slabă protecție. De asemenea, în respirație liberă, VMAT a oferit protecție mai bună decât IMRT și 3D-CRT.

Nr. Crt.	Plămân ipsilateral					
	Volum (cm ³)		V10Gy (%)		V20Gy (%)	
	DIBH	FB	DIBH	FB	DIBH	FB
1	2704.1	1359.5	20.5	23.5	15.9	19.6
2	2203	985.6	18.9	22.8	14.7	19.5
3	2093.6	1120.1	15	13	11.7	10.3
4	2496	1494.8	28.7	24	22.6	18.5
5	2191.5	1381.2	16.9	19.8	13.6	16.7
6	2249.8	1199	28.8	23.9	24	20.1
7	2445.7	1632	20.4	25	16.3	21.1
Media	2340.53	1310.31	21.31	21.71	16.97	17.97
Valoarea p	<0.0001		0.807		0.534	

Tabel 3.4 Valorile dozimetrice pentru plămânul ipsilateral

În tabelul 3.4 se observă că volumul **plămânului ipsilateral** este semnificativ mai mare în tehnica DIBH comparativ cu tehnica FB ($p < 0.0001$). Această creștere reflectă o expansiune eficientă a toracelui în timpul inspirului profund.

În ceea ce privește dozele primite, valorile medii pentru V10Gy (%) și V20Gy (%) au fost relativ similare între cele două tehnici, fără diferențe semnificative statistice ($p = 0.807$ pentru V10Gy și $p = 0.534$ pentru V20Gy). Cu alte cuvinte, deși volumul pulmonar crește în DIBH, proporția de plămân expusă la doze de peste 10 Gy și 20 Gy rămâne relativ constantă.

Swathi B. et al. [32] au analizat un grup de 15 paciente tratate cu tehnica 3D-CRT, comparând planurile de tratament realizate în respirație liberă (FB) cu cele obținute prin tehnica DIBH. Valorile medii ale parametrilor V5Gy, V10Gy și V20Gy pentru plămânul stâng au prezentat doar diferențe minore între cele două tehnici, acestea fiind considerate nesemnificative din punct de vedere statistic ($p > 0.05$).

Rezultatele publicate de Christina Schröder et al. [38] indică faptul că toți cei 97 de pacienți incluși în studiu au beneficiat de creșterea volumului pulmonar ipsilateral în planurile DIBH. De asemenea, majoritatea pacienților au prezentat îmbunătățiri în ceea ce privește volumul V20Gy al plămânului stâng ($n = 82$).

Nr. Crt.	Volumul pulmonar total (ipsilateral+contralateral)					
	Volum (cm ³)		V10Gy (%)		V20Gy (%)	
	DIBH	FB	DIBH	FB	DIBH	FB
1	5673.7	2971.1	9.7	10.9	7.6	9.1
2	4645.5	2237.5	9	10.1	7	8.6
3	4580.4	2482.3	6.8	5.9	5.4	4.7
4	5416.8	3327.8	13.2	10.8	10.4	8.3
5	4656.2	2939.3	7.9	9.3	6.4	7.9
6	4685.9	2625.7	13.8	10.9	11.5	9.2
7	5275.7	3620.8	9.4	11.3	7.6	9.5
Media	4990.6	2886.36	9.97	9.89	7.99	8.19
Valoarea p	<0.05		0.912		0.785	

Tabel 3.5 Valorile dozimetrice pentru volumul pulmonar total (TLV)

Din datele prezentate în Tabelul 3.5, reiese că **volumul pulmonar total** este semnificativ mai mare în tehnica DIBH față de FB (4990.6 cm³ vs 2886.4 cm³, p<0.0001).

Analizând parametrii de doză, atât V10Gy (%) cât și V20Gy (%) nu au arătat diferențe semnificative între cele două tehnici (p=0.912 pentru V10Gy și p=0.785 pentru V20Gy). Valorile medii au fost foarte apropiate atât în cazul V10Gy, cât și în cazul V20Gy.

În articolul publicat de Mikaela Dell'Oro et al. [35], s-a observat o creștere medie de 41.5% a volumului pulmonar total (TLV) în urma aplicării tehnicii DIBH, echivalentă cu un plus de aproximativ 1975 cm³ (2780 cm³ în FB vs. 4755 cm³ în DIBH, p<0.0001). Comparativ cu respirația liberă, tehnica DIBH a determinat o reducere relativă a volumelor pulmonare expuse la doze de V5, V10 și V20 cu 12,4%, 13,6% și, respectiv, 13,8%. Totuși, aceste reduceri ale parametrilor de doză pentru TLV nu au atins pragul semnificației statistice (p = 0.1508, p = 0.1501 și p = 0.1107).

Nr. Crt.	Sân contralateral			
	Doza medie (Gy)		Doza maximă (Gy)	
	DIBH	FB	DIBH	FB
1	0.240	0.257	4.245	5.277
2	0.088	0.064	3.985	3.061
3	0.553	0.606	3.74	3.032
4	0.203	0.198	5.835	5.169
5	0.182	0.171	2.668	2.453
6	0.091	0.082	2.954	3.063
7	0.109	0.103	2.888	2.426
Media	0.209	0.212	3.759	3.497
Valoarea p	0.832		0.337	

Tabel 3.6 Valorile dozimetrice pentru sânul contralateral

Tabelul 3.6 prezintă valorile dozimetrice obținute pentru **sânul contralateral**. Analiza arată că doza medie primită de sânul contralateral a fost foarte apropiată între cele două tehnici: 0.09 Gy pentru DIBH și 0.212 Gy pentru FB, fără o diferență statistic semnificativă ($p=0.832$). În ceea ce privește doza maximă, aceasta a fost ușor mai mare în tehnica DIBH (3.759 Gy) comparativ cu FB (3.497 Gy), însă diferența nu a fost semnificativă statistic ($p=0.37$). Aceste rezultate sugerează că utilizarea tehnicii DIBH nu aduce un beneficiu semnificativ în reducerea expunerii sânelui contralateral, însă, important, nici nu agravează expunerea la radiații a acestuia.

Opt studii incluzând un total de 578 de paciente cu cancer mamar stâng au fost analizate de Yongkai Lu et al. [37] pentru a evalua impactul tehnicii DIBH asupra dozei medii primite de sânul contralateral. Analiza nu a evidențiat o eterogenitate semnificativă între studii ($I^2 = 0\%$, $p=0.53$), iar rezultatele combinate au arătat că nu există diferențe semnificative între tehnicile DIBH și FB în ceea ce privește doza medie la acest organ, fără semnificație statistică notabilă.

Pe de altă parte, studiul publicat de Christina Schröder et al. [38], care a evaluat planurile de tratament ale 135 de paciente tratate cu 3D-CRT și VMAT, a raportat o reducere medie de 1,1 Gy a dozei la sânul contralateral prin utilizarea DIBH. Totuși, 39.2% dintre paciente nu au prezentat

un beneficiu clar al acestei tehnici, ceea ce sugerează că eficiența sa poate fi influențată de factori anatomici precum forma peretelui toracic și distribuția țesutului mamar.

	DIBH	FB	
	Valoarea medie	Valoarea medie	Valoarea p
HI	2.23	2.34	0.278
MHD	2.01	2.76	0.0036
CLD	3.94	2.41	0.0053

Tabel 3.7 Valorile medii ale parametrilor anatomici ai pacientelor

În ceea ce privește **parametrii anatomici** ai pacientelor, valorile medii pentru indexul Haller (HI), Maximum Heart Distance (MHD) și Central Lung Distance (CLD) sunt prezentate în Tabelul 3.7. Indexul Haller (HI) nu a prezentat diferențe semnificative între tehnici (2.23 pentru DIBH vs 2.34 pentru FB, $p=0.278$). MHD, care măsoară distanța maximă între cord și peretele toracic anterior pe imaginile de planificare, a fost semnificativ mai mică în tehnica DIBH (2.01 cm față de 2.76 cm în FB, $p=0.0036$). Această reducere reflectă îndepărtarea eficientă a inimii de câmpul de iradiere prin inspir profund controlat. CLD a fost semnificativ mai mare în DIBH (3.94 cm comparativ cu 2.41 cm în FB, $p=0.0053$). Această creștere este explicabilă prin expansiunea pulmonară obținută în timpul FB.

Conform studiului realizat de Mikaela Dell'Oro et al. [35], distanța maximă a inimii (MHD) a scăzut în majoritatea cazurilor tratate cu DIBH, cu o singură excepție, iar în trei dintre cele 20 de planuri inima a fost complet exclusă din câmpul de iradiere. Deși CLD a fost mai mare în DIBH (maxim 5.6 cm) față de FB (maxim 3.9 cm), parametrii dozimetrici pentru plămânul ipsilateral și volumul pulmonar total au indicat un posibil efect negativ al tehnicii DIBH, sugerând că reducerea dozei pulmonare nu este direct corelată cu valorile CLD.

Rezultatele obținute de Swathi B. et al. [32] au evidențiat diferențe semnificative între cele două tehnici respiratorii în ceea ce privește MHD, CLD și indicele Haller. Valorile medii în respirație liberă au fost de 2.57 cm (MHD), 2.59 cm (CLD) și 2.32 (HI), în timp ce în tehnica DIBH acestea au fost de 1.57 cm, 3.06 cm și respectiv 2.16. Toți cei trei parametri au prezentat diferențe semnificative statistic între cele două tehnici ($p=0.001$ pentru MHD și HI; $p=0.011$ pentru CLD), subliniind impactul pozitiv al DIBH asupra reducerii expunerii cardiace.

4. Concluzii

În această lucrare am urmărit compararea tehnicii Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) cu metoda convențională în respirație liberă (FB) în tratamentul radioterapic al cancerului mamar stâng, având ca obiectiv principal evaluarea impactului asupra organelor la risc. Studiul s-a bazat pe planuri de tratament realizate pentru șapte pacienți, utilizând o configurație standardizată (3D-CRT cu două câmpuri tangențiale), pentru a obține rezultate comparabile și relevante din punct de vedere clinic.

Analiza parametrilor de acoperire a volumului țintă (PTV D90% și PTV D95%) nu a evidențiat diferențe semnificative statistic între cele două tehnici, ceea ce arată că eficiența terapeutică este menținută și în cazul DIBH. În schimb, pentru organele la risc, au fost obținute diferențe semnificative în favoarea tehnicii DIBH, în special în ceea ce privește doza medie cardiacă, volumul cardiac iradiat, dar și în cazul arterei descendente anterioare stângi.

Rezultatele confirmă astfel faptul că tehnica DIBH aduce un beneficiu clinic clar în protejarea țesuturilor sensibile în cazul iradierii sânului stâng. Deși presupune un efort suplimentar de instruire a pacientei și echipamente specifice de monitorizare, aplicarea sa poate contribui semnificativ la reducerea riscurilor pe termen lung.

Datele obținute în acest studiu sunt în mare parte în concordanță cu cele raportate în literatura de specialitate, susținând aplicarea tehnicii DIBH ca standard în radioterapia sânului stâng, mai ales în cazurile cu risc cardiac crescut.

Totuși, trebuie avut în vedere că eșantionul analizat este unul redus ca dimensiune, ceea ce limitează extinderea concluziilor la scară largă. Pentru validarea completă a acestor rezultate, ar fi necesară extinderea studiului pe un lot mai mare de pacienți, precum și urmărirea acestora în timp, pentru a corela datele dosimetrice cu eventualele efecte clinice pe termen lung.

Bibliografie

- [1] D. Tafti and C. V. Maani, *X-ray Production*, in StatPearls, StatPearls Publishing, 2023.
[online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537046/> (accesat la 28.02.2025).
- [2] J.A. Seibert, *X-ray imaging physics for nuclear medicine technologists. Part 1: Basic principles of x-ray production*, Journal of Nuclear Medicine Technology **32**, 139–147, 2004.
- [3] <https://columbiasurgery.org/news/2015/09/17/history-medicine-dr-roentgen-s-accidental-x-rays> (accesat la 28.02.2025).
- [4] E. B. Podgorsak, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.
- [5] R. Joana da Cruz Roque, *X-ray imaging using 100 μm thick Gas Electron Multipliers operating in Kr-CO₂ mixtures*, Master Thesis 2018, Univeristy of Coimbra. Accessed: Mar. 03, 2025.
[Online]. Available: https://jinst.sissa.it/jinst/theses/2018_JINST_TH_005.pdf
- [6] J. A. Seibert, *X-ray imaging physics for nuclear medicine technologists. Part 1: Basic principles of x-ray production*, Journal of Nuclear Medicine Technology **33**, 3–18, 2004.
- [7] E. B. Podgorsak, *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer, 2018.
- [8] C. Mahuvava and F. C. P. Du Plessis, *Monte Carlo evaluation of the dose perturbation effect of hip prostheses for megavoltage photon radiotherapy*, Physica Medica **31**, Sep. 2015. doi:10.1016/j.ejmp.2015.07.108.
- [9] F. M. Khan, *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [10] A. Hussain and W. Muhammad, *Treatment planning in radiation therapy*. In: Maqbool, M. (eds) An Introduction to Medical Physics. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. Springer, Cham, 2017. https://doi.org/10.1007/978-3-319-61540-0_4.
- [11] E. C. Gheară, *Dozimetrie și protecție radiologică*, Universitatea Babeș-Bolyai, Notițe de curs, Cluj-Napoca.
- [12] C. Elith, S. E. Dempsey, N. Findlay, and H. M. Warren-Forward, *An introduction to the intensity-modulated radiation therapy (IMRT) techniques, tomotherapy, and VMAT*, Journal of

Medical Imaging and Radiation Sciences **42**, no. 1, pp. 37–43, Mar. 2011. doi:10.1016/j.jmir.2010.11.005.

[13] H. E. Romeijn, R. K. Ahuja, J. F. Dempsey, and A. Kumar, *A column generation approach to radiation therapy treatment planning using aperture modulation*, SIAM Journal on Optimization **15**, no. 3, pp. 838–862, Jan. 2005. doi:10.1137/040606612.

[14] M. Ziyauddin and S. Ansari, *Radiotherapy Treatment using Intensity-Modulated Beams*. OrangeBooks Publication, 2024.

[15] N. Salim, Alexey Popodko, K. Tumanova, Alexandr Stolbovoy, I. Lagkueva, and Vadim Ragimov, *Cardiac dose in the treatment of synchronous bilateral breast cancer patients between three different radiotherapy techniques (VMAT, IMRT, and 3D CRT)*, vol. **14**, no. 1, Mar. 2023, doi: <https://doi.org/10.1007/s12672-023-00636-z>.

[16] E. Escobar-Peralta, R. Gil-García, A. A. Quezada-Bautista, and O. López-Riverol, *Helical Tomotherapy: Advanced Radiotherapy Technology*, Revista Medica del Hospital General de Mexico, vol. **85**, no. 4, Dec. 2022. doi:10.24875/hgmx.22000021.

[17] André Wambersie and R. Gahbauer, *Medical applications of electron linear accelerators*, CAS - CERN Accelerator School: Cyclotrons, Linacs and Their Applications, CERN, Jan. 1996, doi: <https://doi.org/10.5170/cern-1996-002.229>.

[18] N. Temme, *Radiotherapy of breast cancer in laterally tilted prone vs. supine position: What about the internal mammary chain?*, Journal of Personalized Medicine, vol. **12**, no. 4, p. 653, Apr. 2022. doi:10.3390/jpm12040653.

[19] J. Hausmann et al., *Recent advances in radiotherapy of breast cancer*, Radiation Oncology, vol. **15**, no. 1, Mar. 2020, doi: <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01501-x>.

[20] F. Sedlmayer et al., *Erratum to: Is the simultaneously integrated boost (SIB) technique for early breast cancer ready to be adopted for routine adjuvant radiotherapy?*, Strahlentherapie und Onkologie, vol. **189**, no. 5, pp. 436–436, Mar. 2013. doi:10.1007/s00066-013-0349-7.

[21] V. Salvestrini et al., *The impact of modern radiotherapy on long-term cardiac sequelae in breast cancer survivor: A focus on Deep inspiration breath-hold (DIBH) technique*, Journal of

Cancer Research and Clinical Oncology, vol. **148**, no. 2, pp. 409–417, Dec. 2021. doi:10.1007/s00432-021-03875-1.

[22] A. Kim et al., *Effects of Preparatory Coaching and Home Practice for Deep Inspiration Breath Hold on Cardiac Dose for Left Breast Radiation Therapy*, Clinical Oncology, vol. **30**, no. 9, pp. 571–577, Sep. 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2018.04.009>.

[23] C. Bergom, A. Currey, N. Desai, A. Tai, and J. B. Strauss, *Deep Inspiration Breath Hold: Techniques and Advantages for Cardiac Sparing During Breast Cancer Irradiation*, Frontiers in Oncology, vol. **8**, no. 87, Apr. 2018, doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00087>.

[24] Y. Rong, S. Walston, M. X. Welliver, A. Chakravarti, and A. M., *Quick, Improving Intra-Fractional Target Position Accuracy Using a 3D Surface Surrogate for Left Breast Irradiation Using the Respiratory-Gated Deep-Inspiration Breath-Hold Technique*, PLoS ONE, vol. **9**, no. 5, p. e97933, May 2014, doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097933>.

[25] <https://cancer.dartmouth.edu/radiation-oncology/surface-guided-radiation-therapy> (accesat la 15.03.2025).

[26] M. Mast and S. Perryck, *Introduction to: Surface Guided Radiotherapy (SGRT)*, Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology, vol. **22**, pp. 37–38, Jun. 2022, doi: <https://doi.org/10.1016/j.tipsro.2022.04.004>.

[27] G. Li, *Advances and potential of optical surface imaging in radiotherapy*, Physics in Medicine & Biology, vol. **67**, no. 16, p. 16TR02, Aug. 2022, doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ac838f>.

[28] <http://www.pedsoncologyeducation.com/XRTDosimetryBeamArrange.asp> (accesat la 25.03.2025).

[29] Orit Kaidar-Person et al., *A Delphi study and International Consensus Recommendations: The use of bolus in the setting of postmastectomy radiation therapy for early breast cancer*, Radiotherapy and Oncology, vol. **164**, pp. 115–121, Nov. 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.09.012>.

[30] <https://www.macromedics.com/products/miscellaneous/bolx> (accesat la 27.03.2025).

[31] <https://visionrt.com/our-solutions/real-time-coach-display/> (accesat la 22.04.2025).

- [32] Swathi B et al., *How Effective is Deep Inspiration Breath Hold in Minimizing Cardiac Doses During Hybrid Radiotherapy Treatment for Left-Sided Breast Cancer with Comprehensive Regional Nodes?*, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, vol. **25**, no. 9, pp. 3301–3310, Sep. 2024, doi: <https://doi.org/10.31557/apjcp.2024.25.9.3301>.
- [33] Darby, Sarah C et al., *Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer*, The New England journal of medicine vol. **368**, 2013 doi:10.1056/NEJMoa1209825.
- [34] M. Degrande et al., *Deep inspiration breath hold: dosimetric benefits to decrease cardiac dose during postoperative radiation therapy for breast cancer patients*, Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, vol. **28**, no. 2, pp. 172–180, Jun. 2023, doi: <https://doi.org/10.5603/rpor.a2023.0027>.
- [35] M. Dell’Oro, E. Giles, A. Sharkey, M. Borg, C. Connell, and E. Bezak, *A Retrospective Dosimetric Study of Radiotherapy Patients with Left-Sided Breast Cancer; Patient Selection Criteria for Deep Inspiration Breath Hold Technique*, Cancers, vol. **11**, no. 2, p. 259, Feb. 2019, doi: <https://doi.org/10.3390/cancers11020259>.
- [36] D. Nurlu et al., *Breast Cancer Radiotherapy-induced Cardiotoxicity*, Turkish Journal of Oncology, 2022, doi: <https://doi.org/10.5505/tjo.2022.s1006>.
- [37] Y. Lu et al., *Cardiorespiratory dose comparison among six radiotherapy regimens for patients with left-sided breast cancer*, Scientific Reports, vol. **13**, no. 1, Aug. 2023, doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40577-9>.
- [38] C. Schröder, S. Kirschke, E. Blank, S. Rohrberg, R. Förster, and André Buchali, *Deep inspiration breath-hold for patients with left-sided breast cancer – A one-fits-all approach? A prospective analysis of patient selection using dosimetrical and practical aspects*, British Journal of Radiology, vol. **95**, no. 1135, Jun. 2021, doi: <https://doi.org/10.1259/bjr.20210295>.
- [39] L. Sripathi et al., *Cardiac dose reduction with deep-inspiratory breath hold technique of radiotherapy for left-sided breast cancer*, Journal of Medical Physics, vol. **42**, no. 3, p. 123, 2017, doi: https://doi.org/10.4103/jmp.jmp_139_16.

DECLARAȚIE PE PROPRIE RĂSPUNDERE

Subsemnatul, Bugar Oana, declar că Lucrarea de licență pe care o voi prezenta în cadrul examenului de finalizare a studiilor la Facultatea de Fizică, din cadrul Universității Babeș-Bolyai, în sesiunea iulie 2025 , sub îndrumarea conducătorului științific Prof. Dr. Bálint Zoltán și a coordonatorului științific Drd. Gheară Elena-Cristina, reprezintă o operă personală. Menționez că nu am plagiat o altă lucrare publicată, prezentată public sau un fișier postat pe Internet. Pentru realizarea lucrării am folosit exclusiv bibliografia prezentată și nu am ascuns nici o altă sursă bibliografică sau fișier electronic pe care să le fi folosit la redactarea lucrării.

Prezenta declarație este parte a lucrării și se anexează la aceasta.

Data,

23.06.2025

Nume,

Bugar Oana

Semnătură

