Monitorización de la terapia hadrónica en tiempo real

Gabriela Llosá

Instituto de Física Corpuscular - IFIC (CSIC-UV), Valencia, Spain.

IFIMED- Instalación de física médica

IRIS group: **I**mage **R**econstruction, **I**nstrumentation and **S**imulations in medical applications.

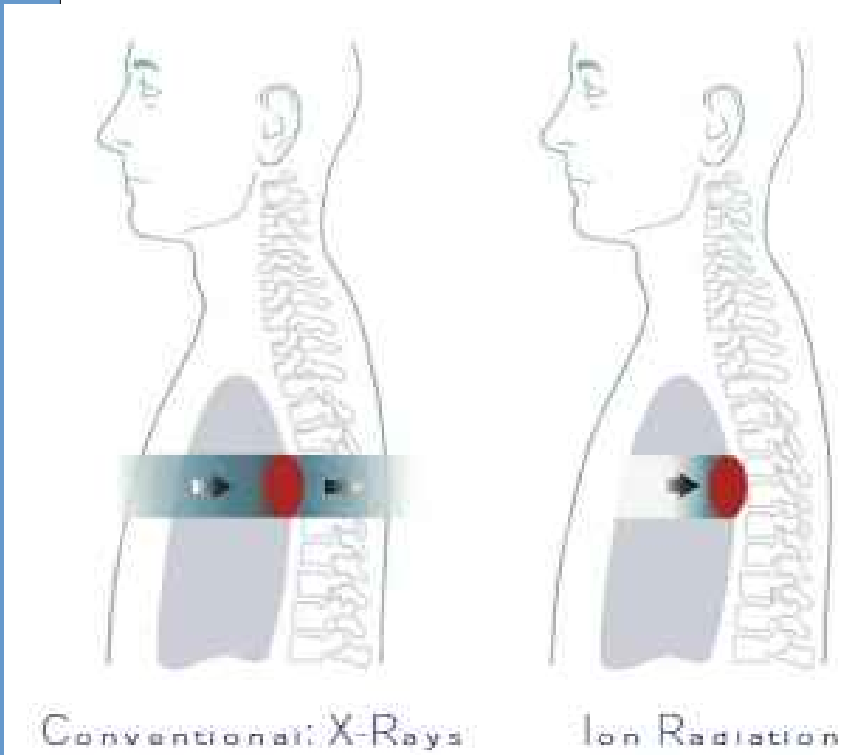
http://ific.uv.es/iris

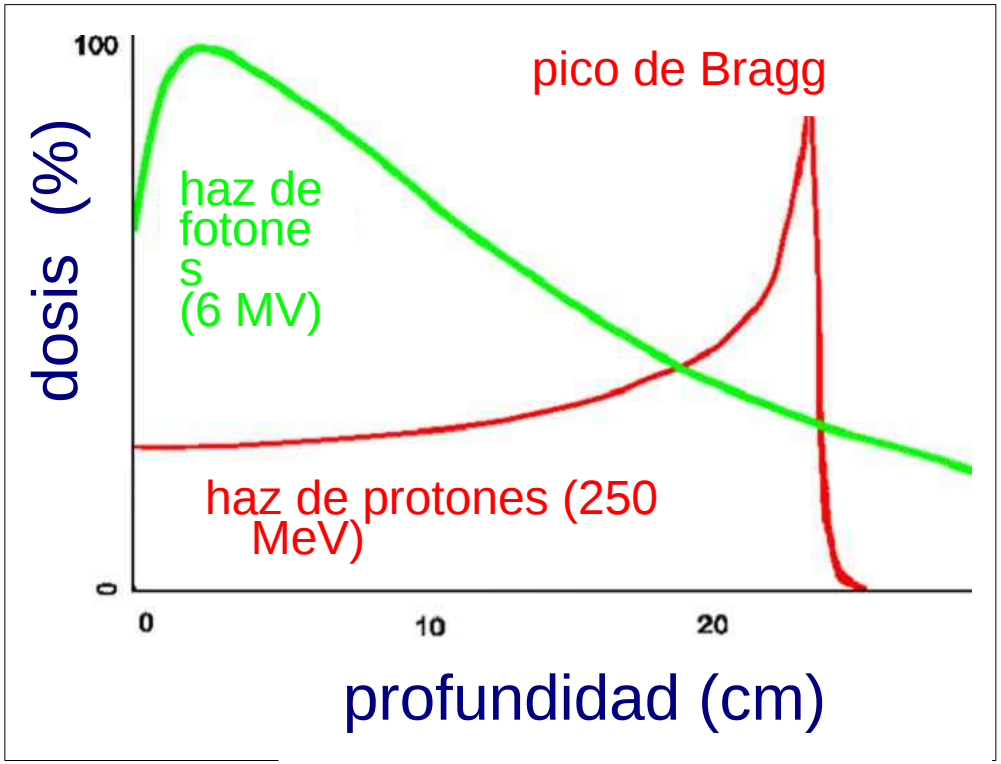
I Jornadas RSEF/IFIMED de Física Médica.

Valencia, 10-11 Marzo 2016.

Terapia hadrónica

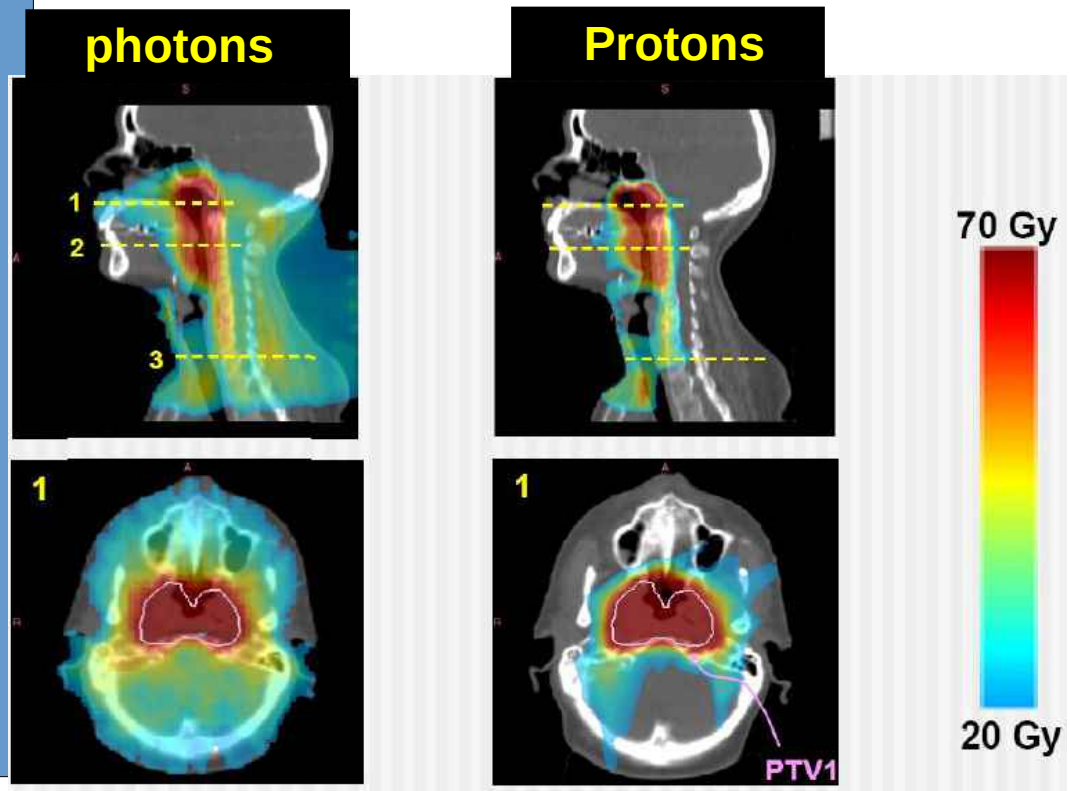
- Partículas cargadas pesadas (protones, iones de carbono) en vez de fotones.
- La deposición de energía varía con la energía del haz.
- Poca dosis antes del pico, nada detrás.

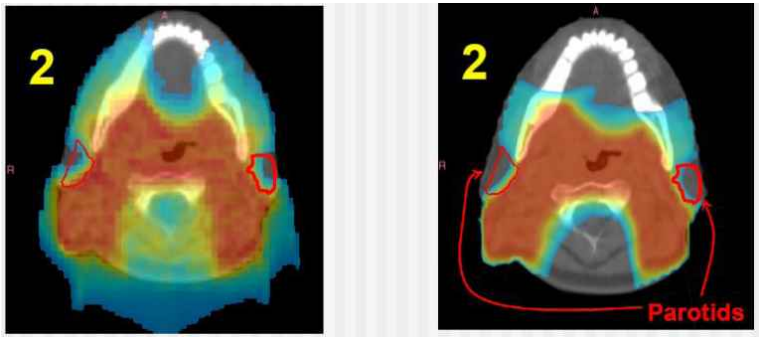




Terapia hadrónica

- Gran beneficio frente a radioterapia con fotones en algunos casos: tumores oculares, órganos críticos, niños, tumores radiorresistentes.
- Protones mayor eficiencia biológica relativa (RBE) que fotones.
- Dosis depositada de modo más preciso en tumor => Redución de la toxicidad en tejidos sanos circundantes.

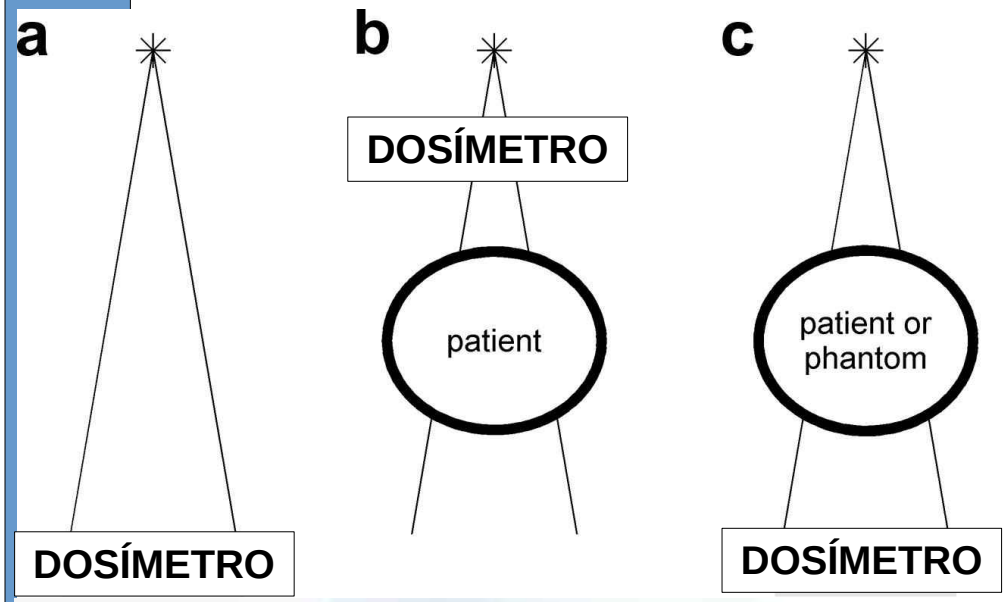


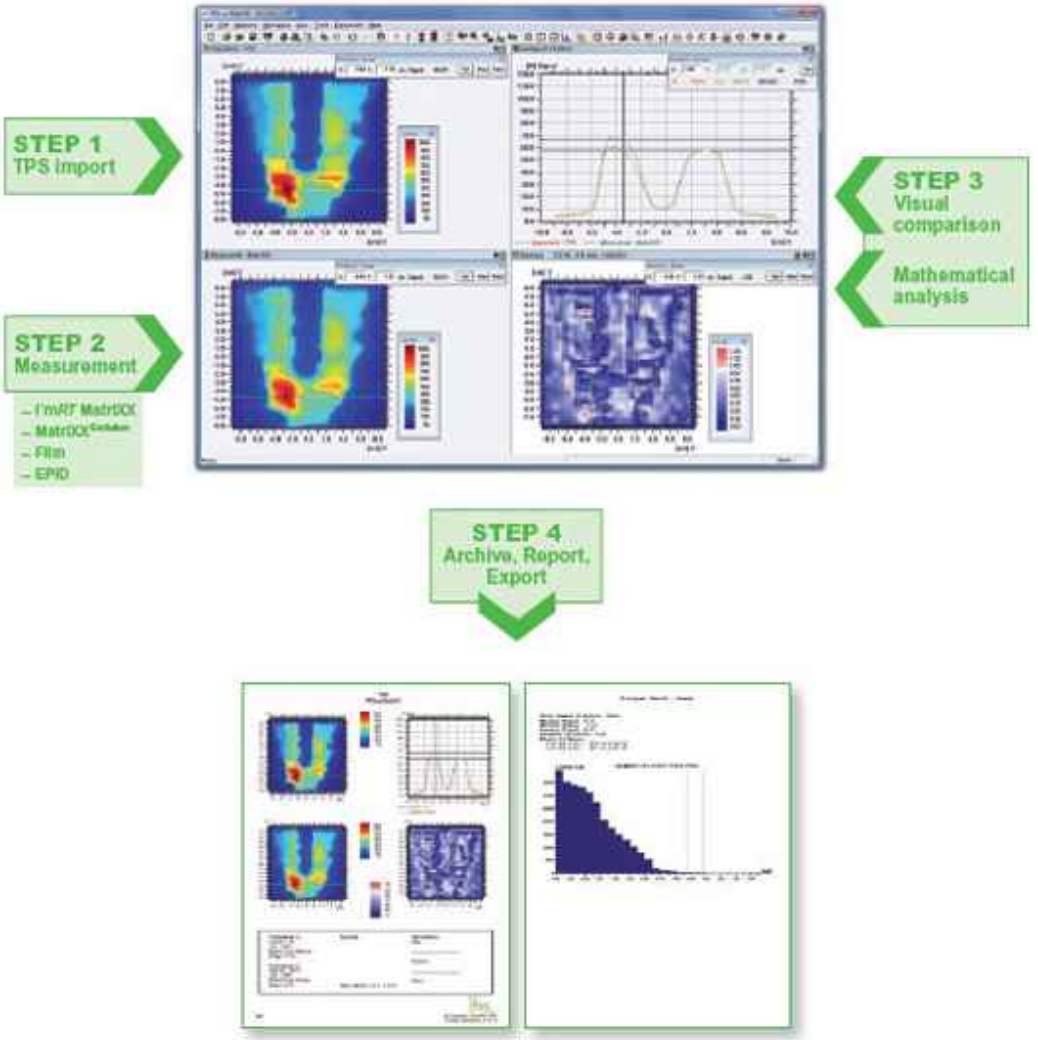


L. Widesott et al. Intensity-modulated proton therapy versus helical tomotherapy in nasopharynx cancer: planning comparison and NTCP evaluation. IJROBP 72(2):589, Oct. 2008

Dosimetría en terapia convencional

- Dosímetros para controlar la dosis administrada





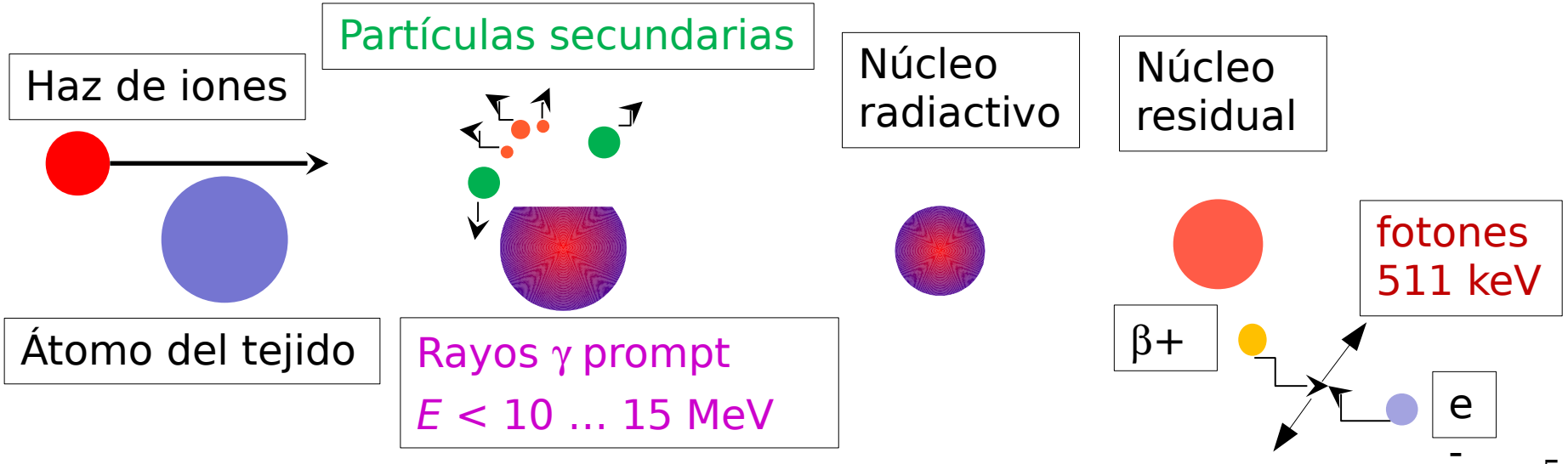
Monitorización de terapia hadrónica

- Más precisa => la monitorización en tiempo real es esencial:
  - Para verificar el tratamiento y corregir desviaciones
  - Para reducir los márgenes de seguridad.

PROBLEMA: la dosis administrada no se puede medir directamente como en radioterapia convencional.

- Las partículas secundarias emitidas por el tejido irradiado están correlacionadas con la dosis depositada. Medida indirecta.

Reacción nuclear → Emisión de partículas secundarias y rayos γ (fotones)



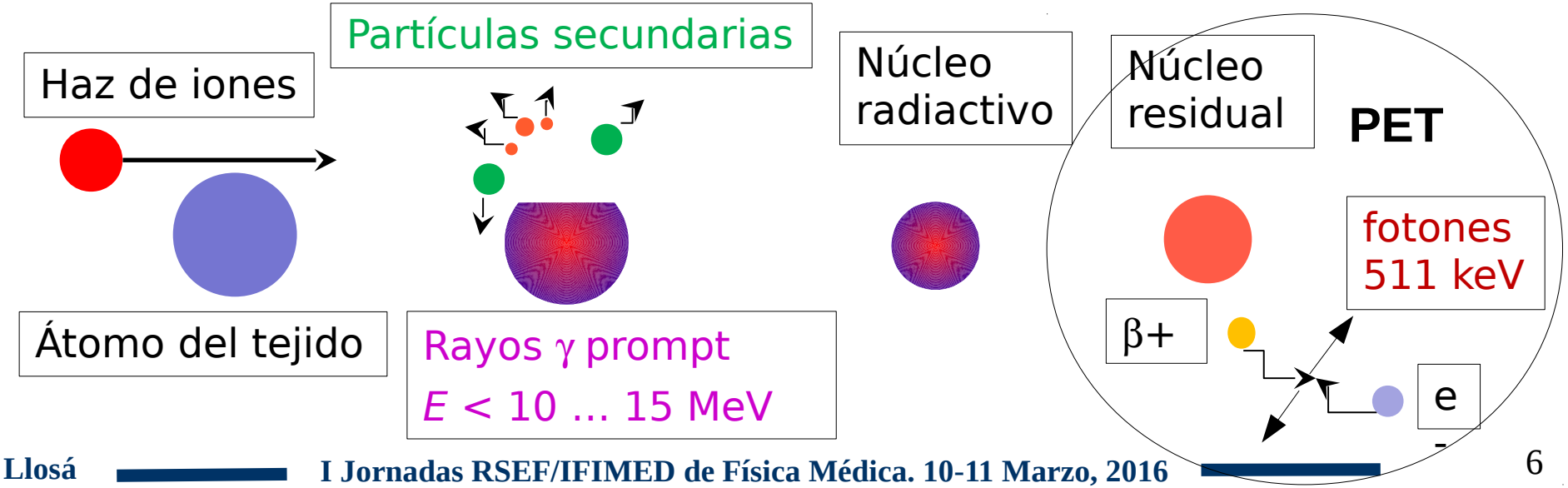
Monitorización de terapia hadrónica

- Más precisa => la monitorización en tiempo real es esencial:
  - Para verificar el tratamiento y corregir desviaciones
  - Para reducir los márgenes de seguridad.

PROBLEMA: la dosis administrada no se puede medir directamente como en radioterapia convencional.

- Las partículas secundarias emitidas por el tejido irradiado están correlacionadas con la dosis depositada. Medida indirecta.

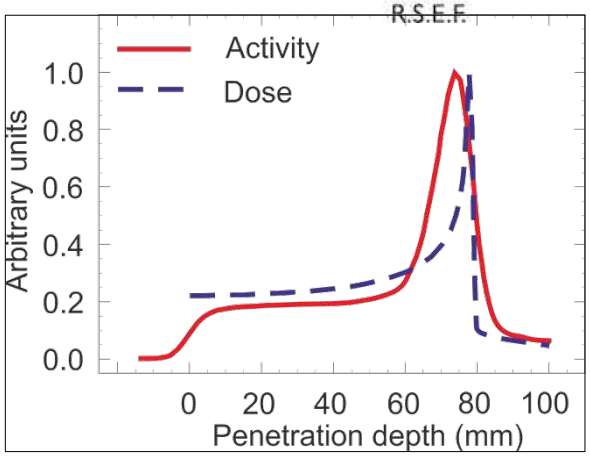
Reacción nuclear → Emisión de partículas secundarias y rayos γ (fotones)



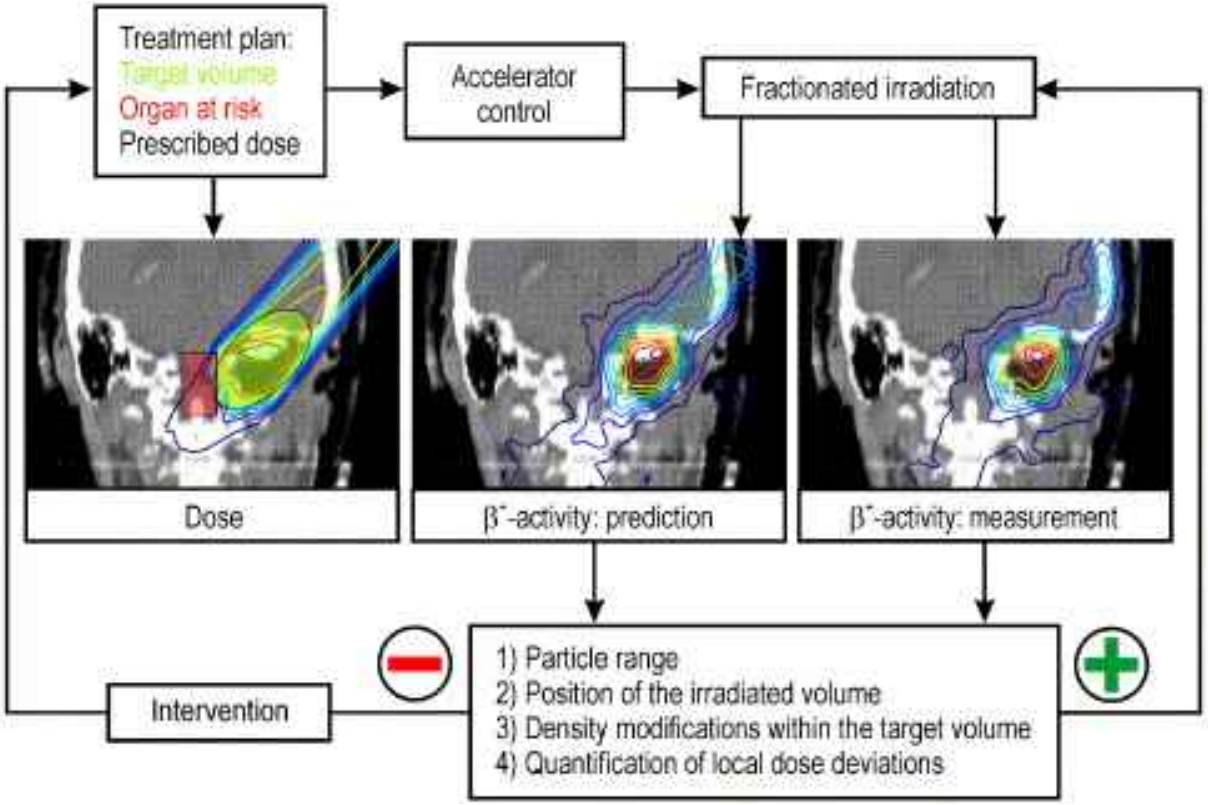
Monitorización con PET

- Monitorización con PET + simulaciones:

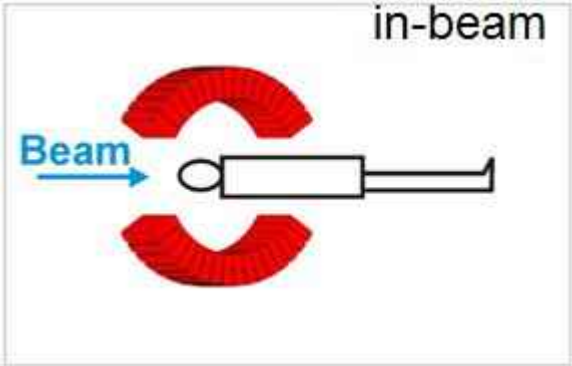
  La emisión de positrones por el tejido está correlacionada con la dosis depositada.

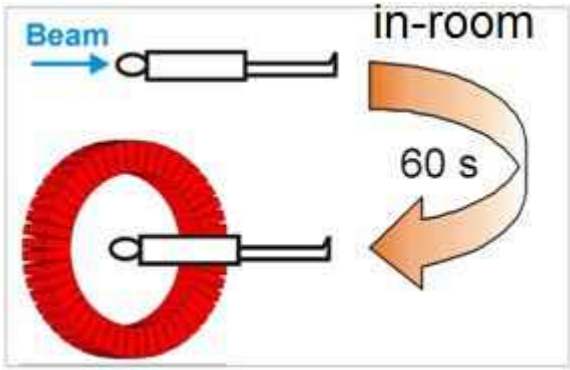


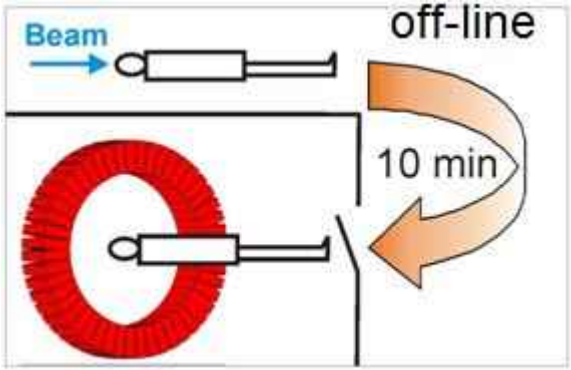
Comparación de la actividad β+ estimada a partir de la dosis planificada y la medida con el PET



Monitorización con PET



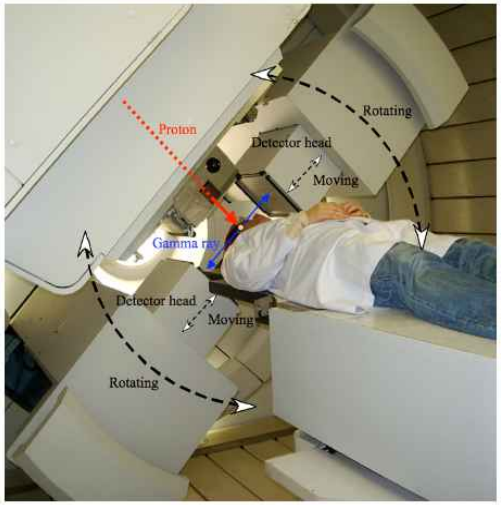




Medida durante irradiación

W. Enghardt et al.: Nucl. Instr. Meth. A 525 (2004) 284

Medida justo tras irradiación



T. Nishio et al.: Med. Phys. 33 (2006) 4190

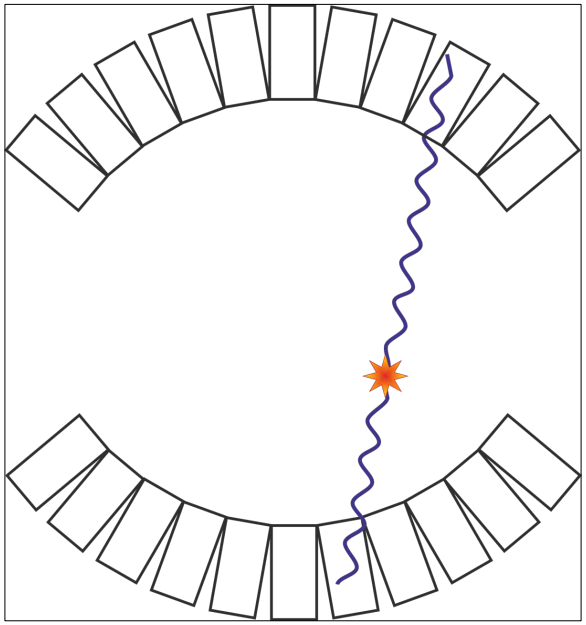
Medida después de irradiación

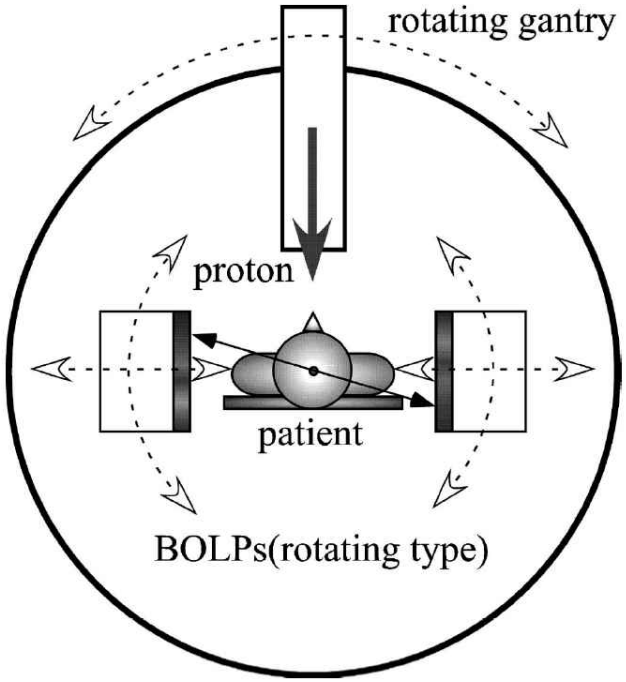
K. Parodi et al.: Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 68 (2007) 920

Mayor influencia del metabolismo, menor actividad

Monitorización con PET

- Limitaciones: **EXISTE MARGEN DE MEJORA**
  - La emisión de positrones no es inmediata tras la irradiación.
  - Poca cantidad de emisores $\beta+$ - baja eficiencia.
  - *Biological washout*- los procesos metabólicos se llevan los emisores del lugar de producción.
  - Dificultad para monitorización online- anillo parcial
  - Fondo de fotones

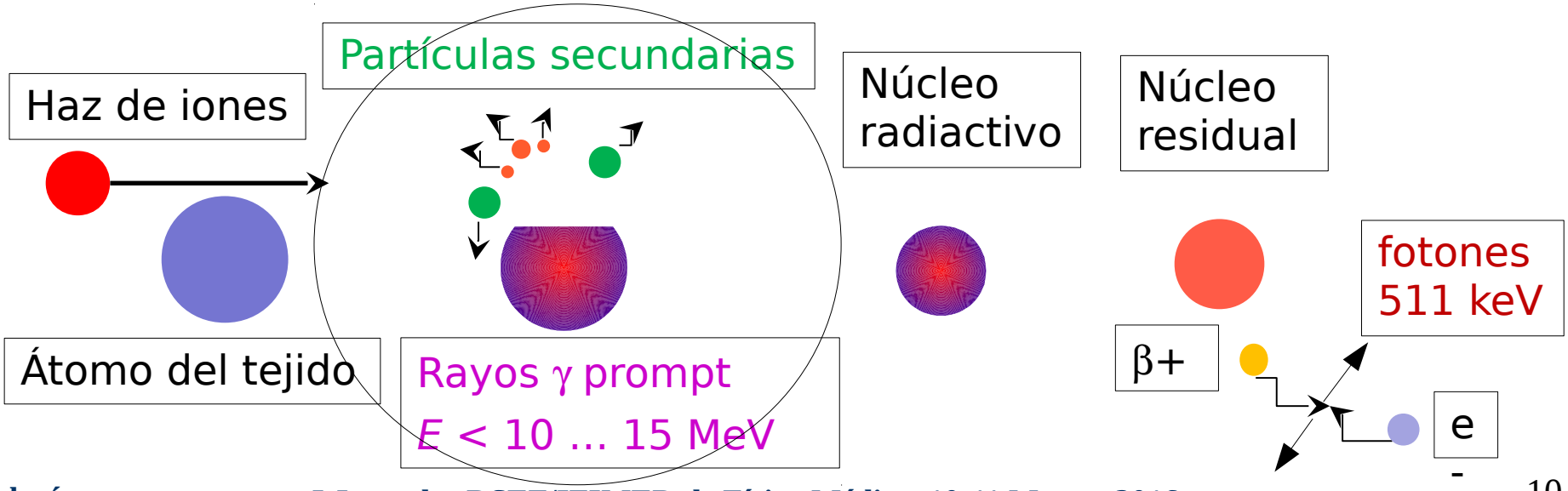




Métodos alternativos de monitorización

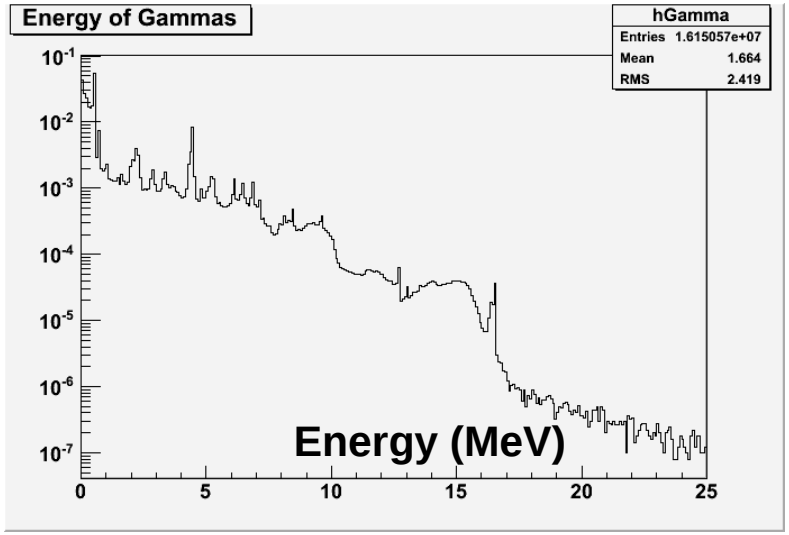
- Mejora de la PET: TOF-PET, emisores rápidos, mayor rapidez y eficiencia del método, mejores modelos...
- Detectores de partículas cargadas, vértices.
- Diferencia temporal entre producción y detección de las partículas secundarias.
- Detección de rayos gamma de alta energía.

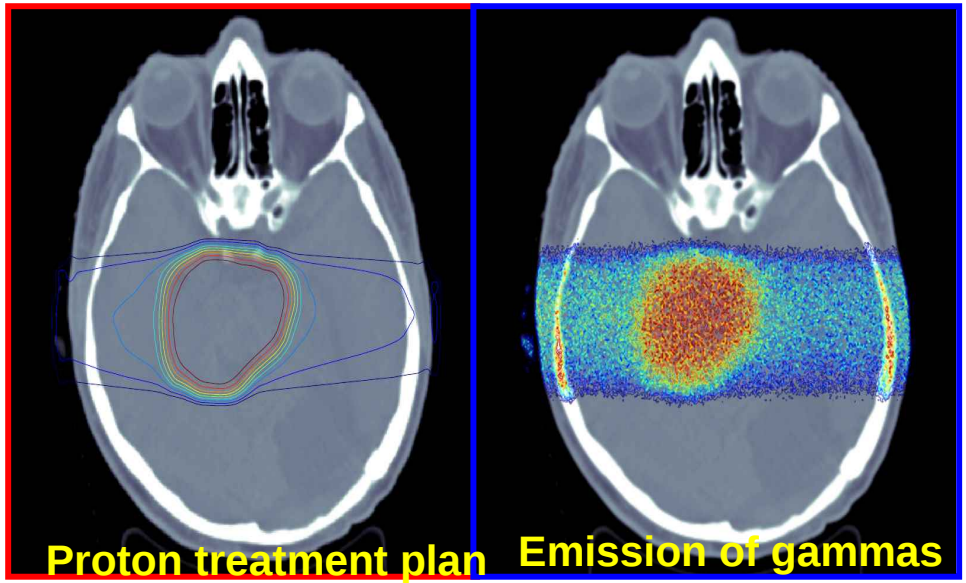
Reacción nuclear → Emisión de partículas secundarias y rayos γ (fotones)



Emisión de gammas *prompt*

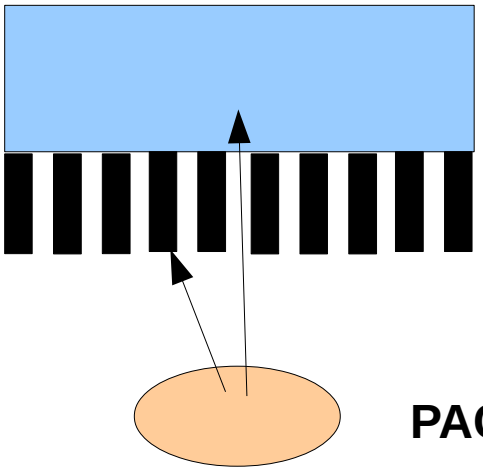
- Emisión de prompt gammas:
  - Correlacionada con la dosis.
  - Emisión ~ns after irradiation.
  - ~ 7 veces más partículas/cGy que positrones.
  - Emitidos en un espectro continuo de energías del orden de MeV.
- Se investiga el mejor modo de detectarlos.

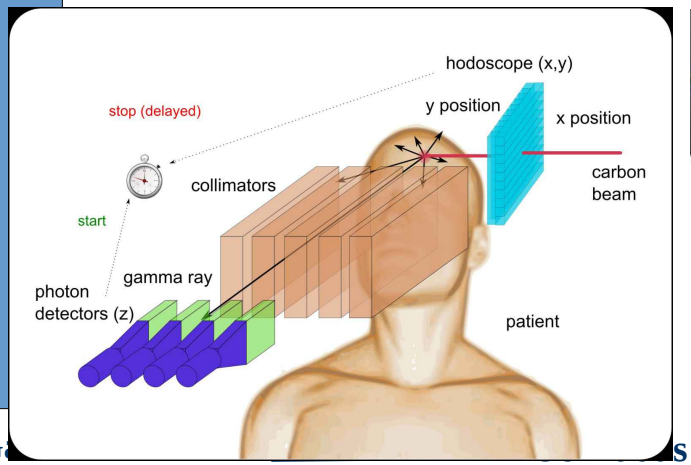


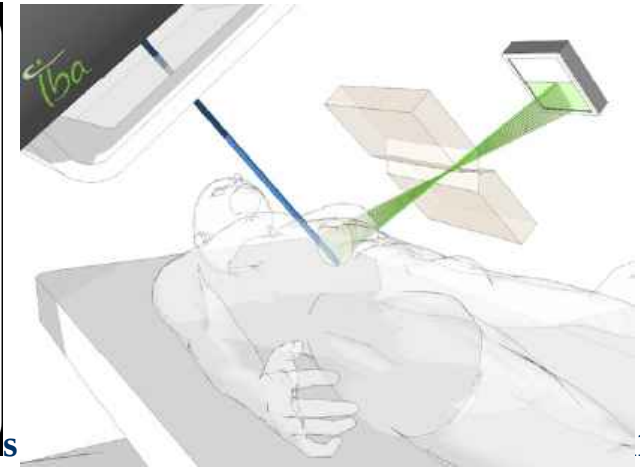


Detección de fotones

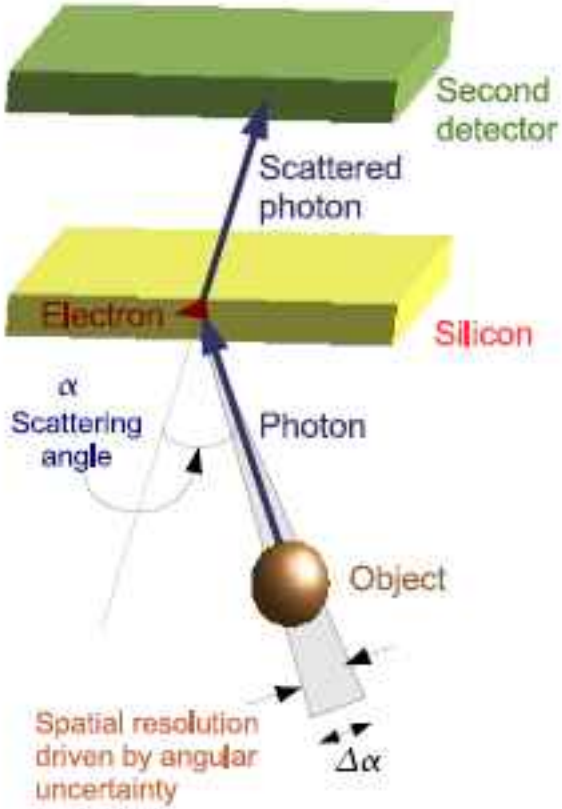
- Cámaras colimadas:
  - Similar a las cámaras gamma
  - Primer prototipo en pruebas en centros de terapia. Resol ~1 mm.



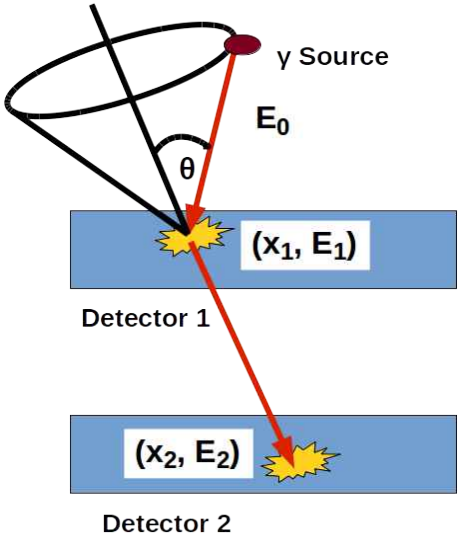




- Cámaras Compton:



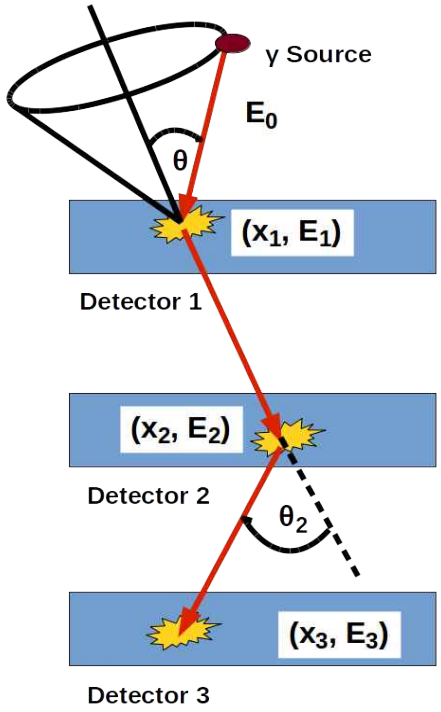
Configuración cámara Compton



Scatterer + absorber: 2 interacciones

Problemas si la energía es desconocida o si el fotón puede escapar (E altas, MeV)

$$cos\theta = 1 - m_0c^2\left(\frac{1}{E_0 - E_e} - \frac{1}{E_0}\right)$$



Multicapa: 3 interacciones en 3 detectores (+ orden correcto):

- Energía determinada
- Menor efficiencia

$$\cos(\theta) = 1 - \frac{E_1 m_e c^2}{E_0(E_0 - E_1)}$$

$$E_0 = E_1 + \frac{1}{2}\left(E_2 + \sqrt{E_2^2 + 4\frac{E_2 m_e c^2}{1 - \cos\theta_2}}\right)$$

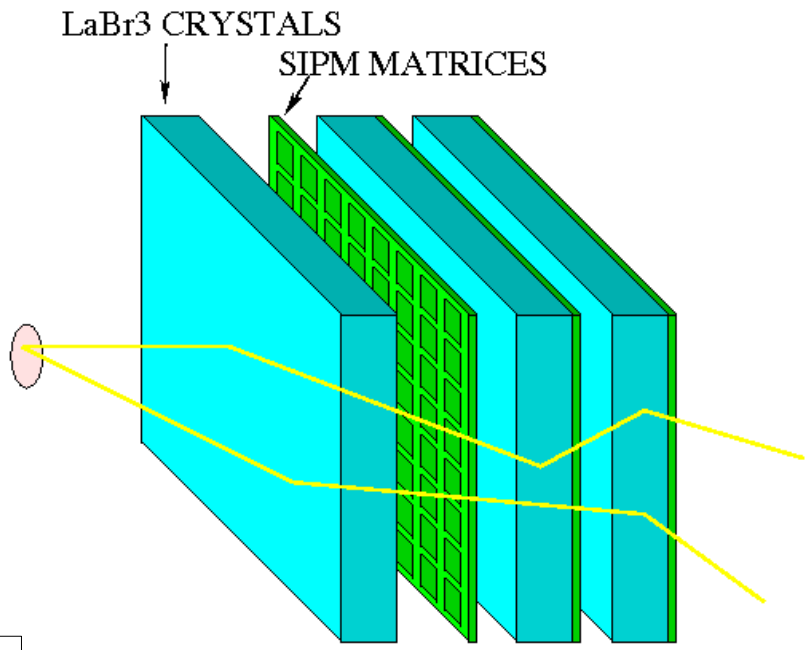
Investigación cámaras Compton

- HZDR Dresden (Alemania):
  - Dos (tres) capas de CZT + centelleador LYSO.
  - Pruebas en laboratorio satisfactorias. Resultados en haz no publicados.
- Universidad de Lyon (Francia):
  - Detectores de silicio + centelleador.
  - Simulaciones muy detalladas. Prototipo en construcción.
- Universidad de Maryland (EEUU):
  - Tres detectores de CZT.
  - Medidas en haz de protones clínico. Variaciones del PB de 2-3 mm detectadas.
- Universidad de Munich (Alemania):
  - Detectores de silicio + centelleador LaBr3.
  - Tracking del electrón.
  - Medidas en laboratorio y haz. Resultados no mostrados.

Telescopio Compton en el IFIC

- Combinación de :
  - Sucesos 2 int (alta eficiencia) +
  - Sucesos 3 int (alta resolution).
- Tres capas detectoras:
  - Cristales centelleadores $LaBr_3$.
  - Arrays de SiPMs.
- Método para estimar simultáneamente la posición y la energía a partir de 2 interacciones.

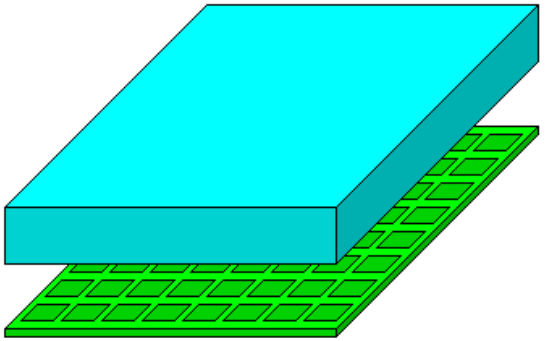
NO REQUIERE ABSORCIÓN



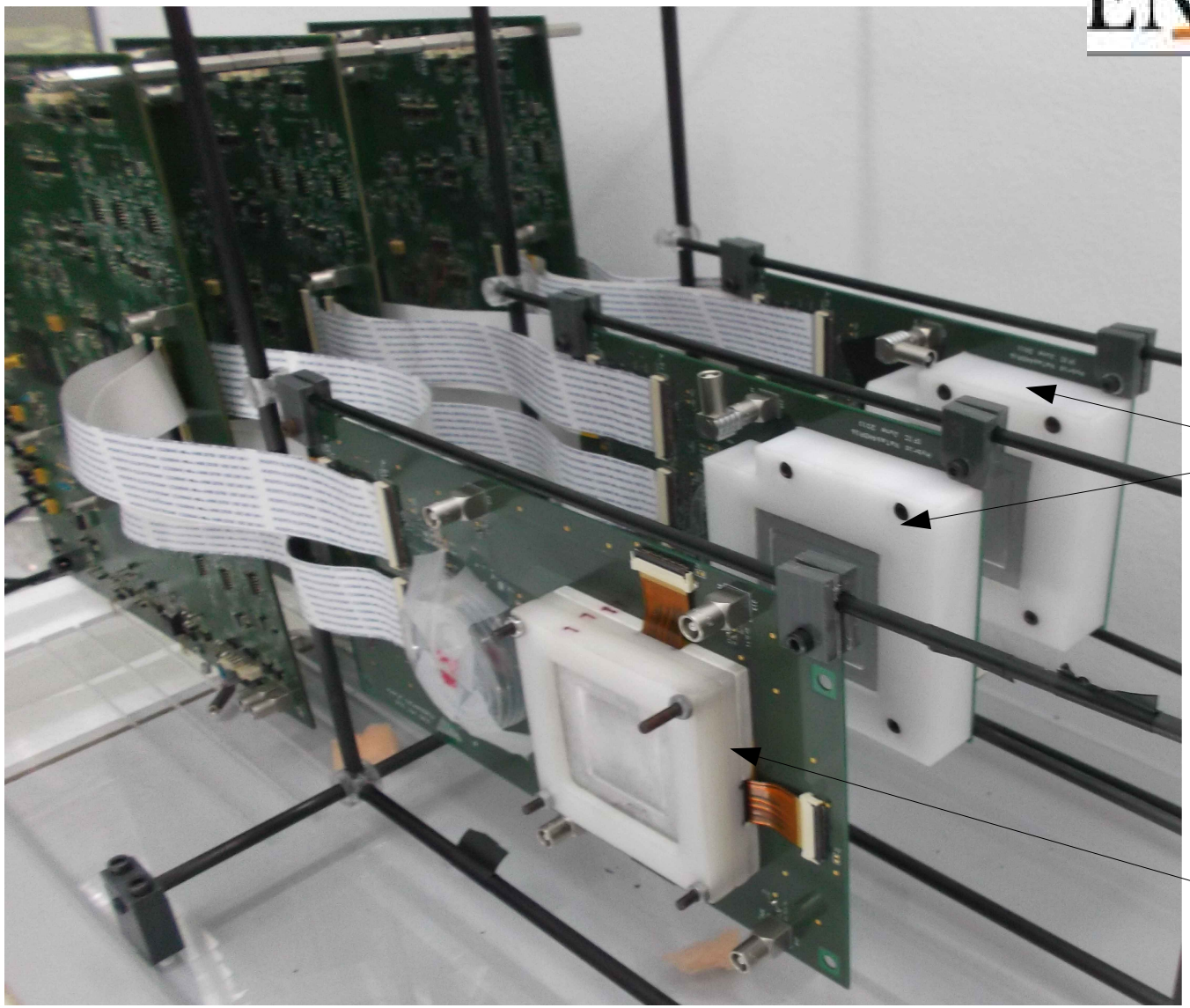
J. E. Gillam et al.
A Compton Imaging Algorithm for On-line Monitoring in Hadron Therapy.
Phys Med Im Vol. 7961. Paper 796110. (2011).

Telescopio Compton en el IFIC

- $LaBr_3$ + SiPM arrays + chips de lectura:
  - Rápidos, buenas prestaciones.
  - montaje y operación simples.
- Electrónica de lectura
- Simulación del prototipo.
- Códigos de análisis.
- Software de toma de datos.
- Código de reconstrucción de imágenes.



Three-layer prototype

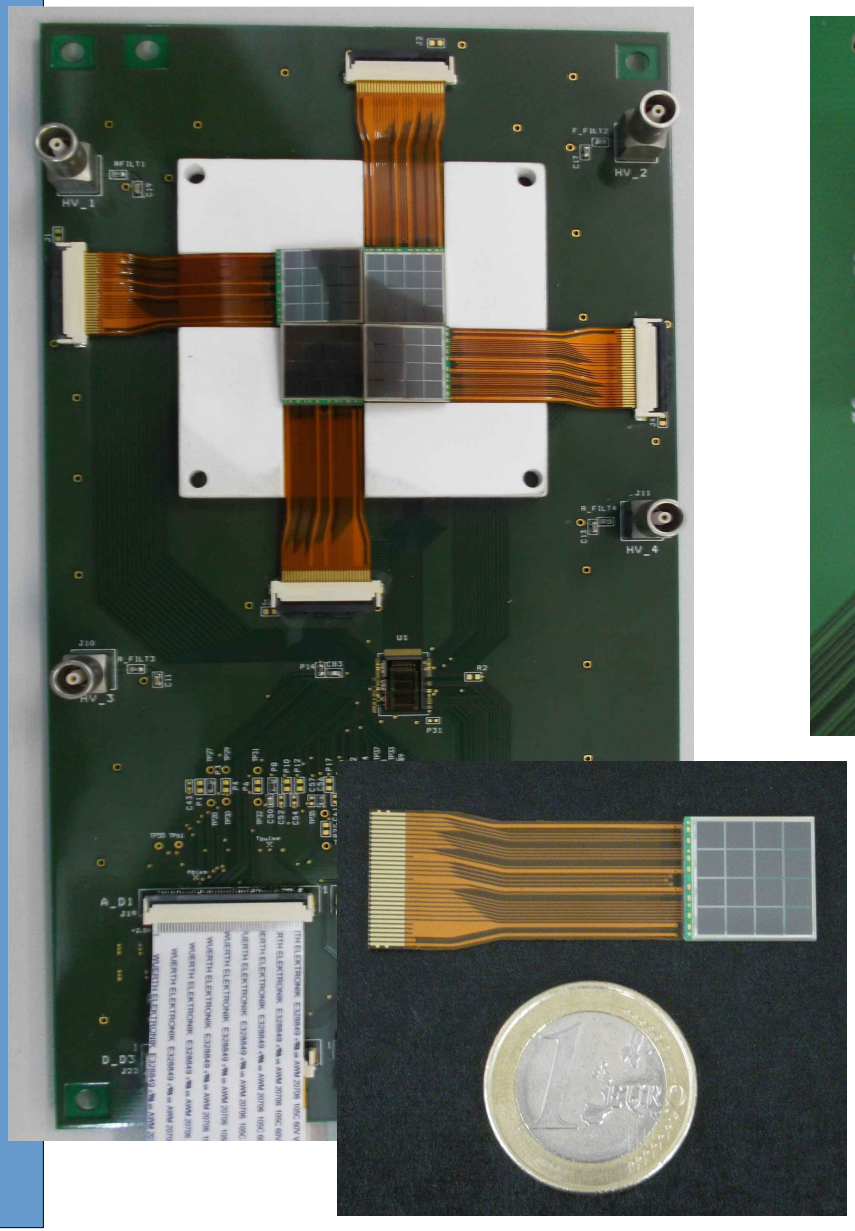


Detectores 2 y 3

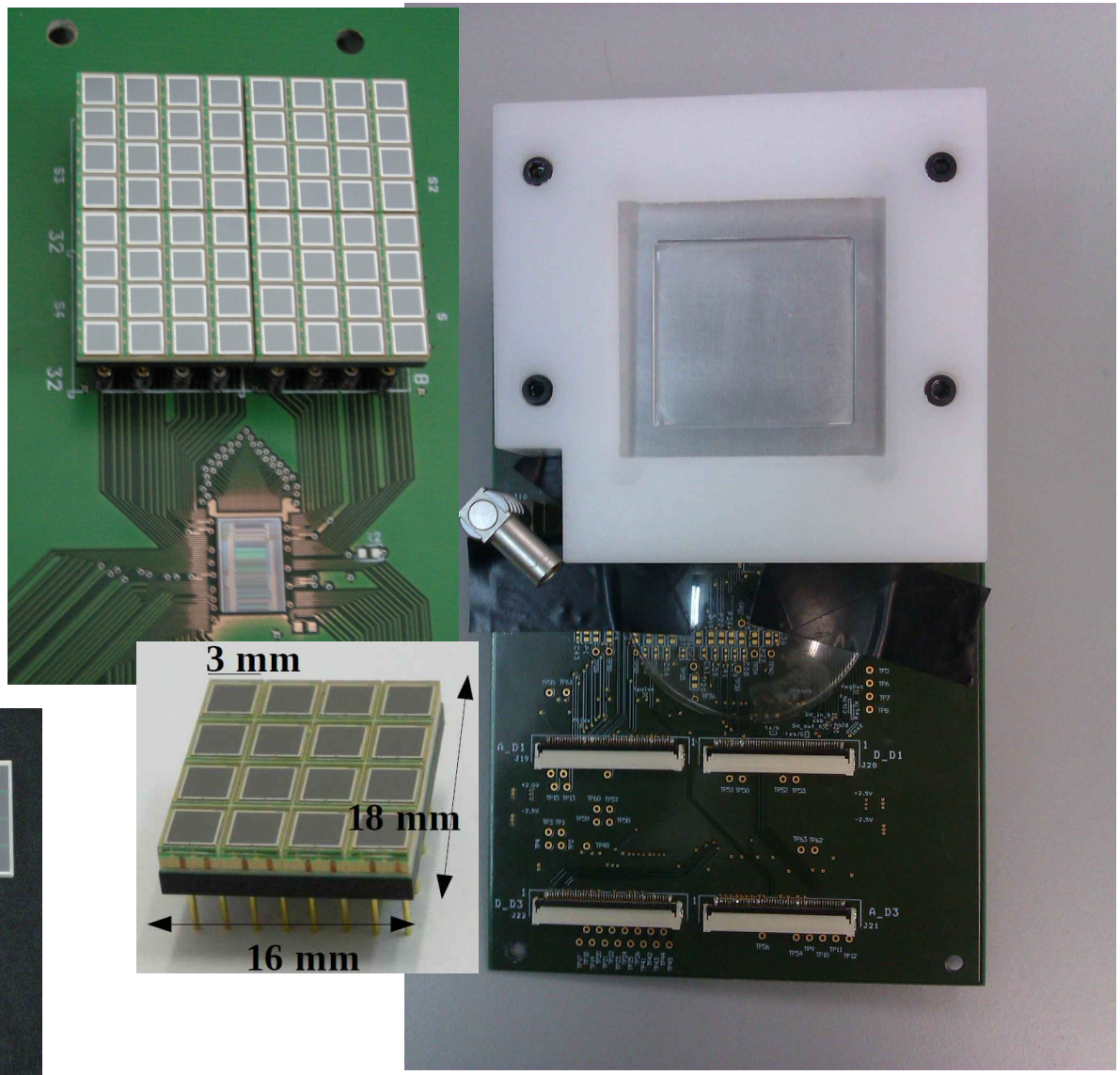
Detector 1

Detectores

Detector 1



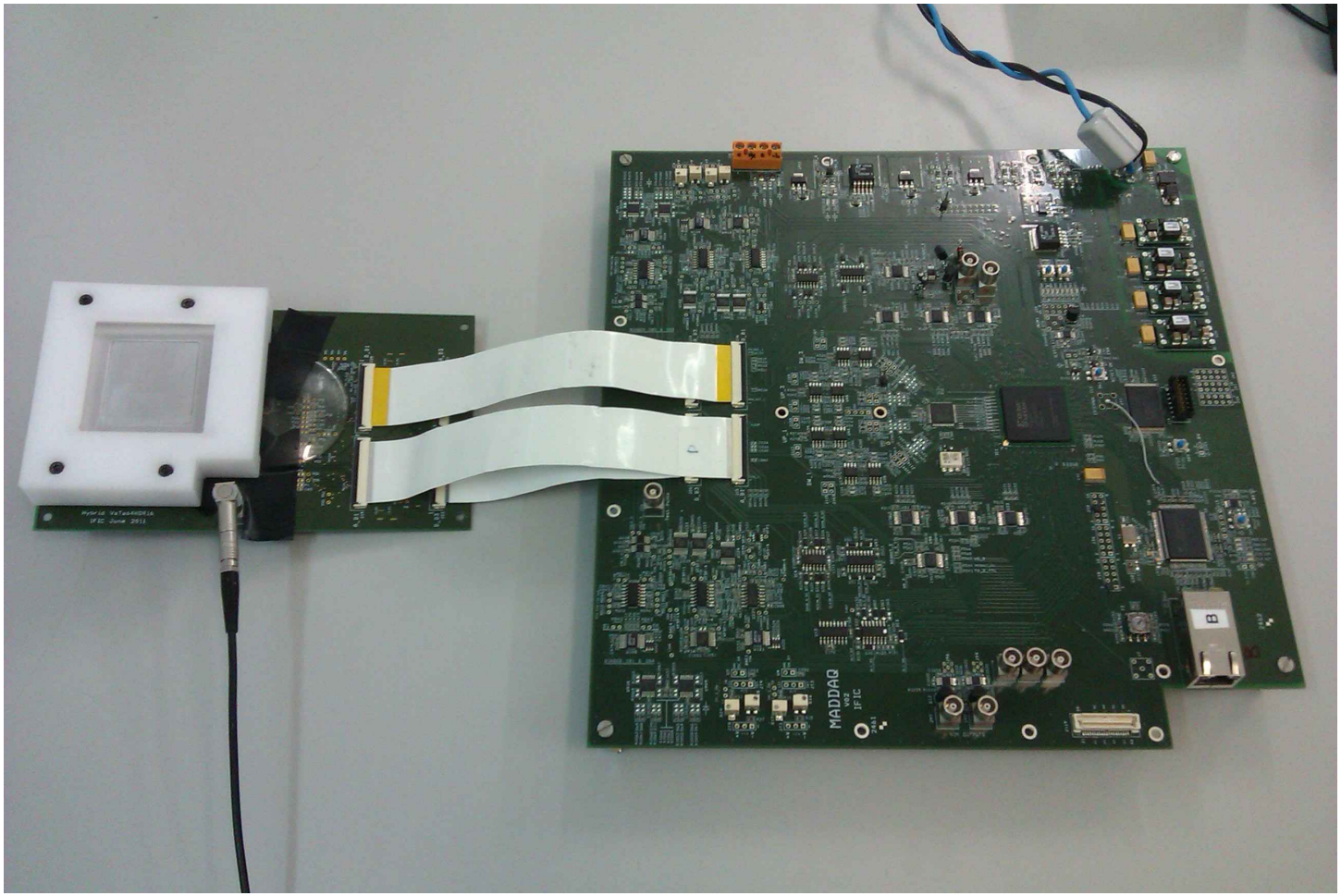
Detectors 2 and 3



Sensor de temperatura en cada detector

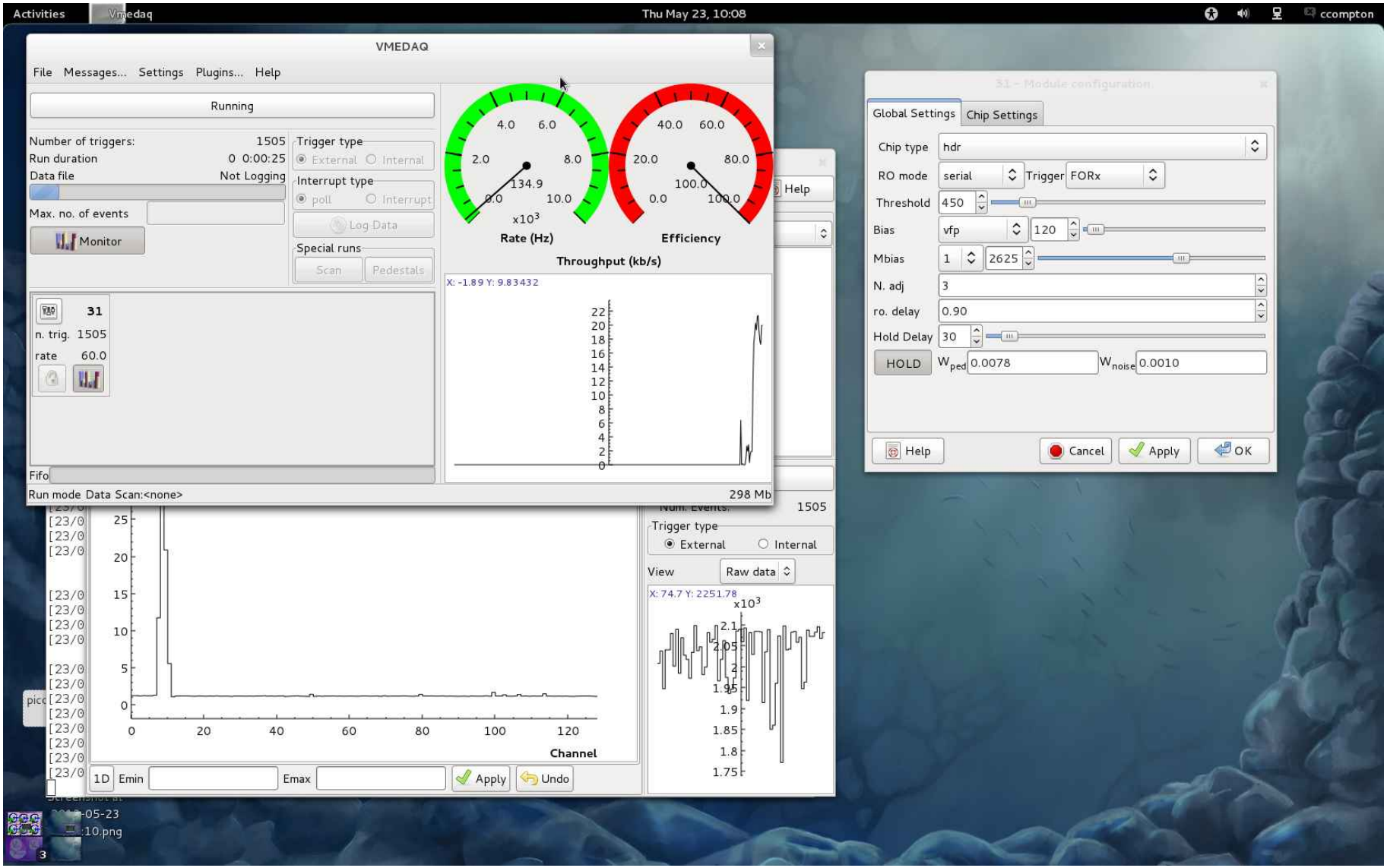
Electrónica de adquisición de datos

- Desarrollado en el IFIC
- Compacto y portátil

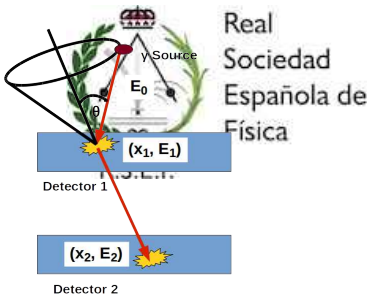


Software de adquisición de datos

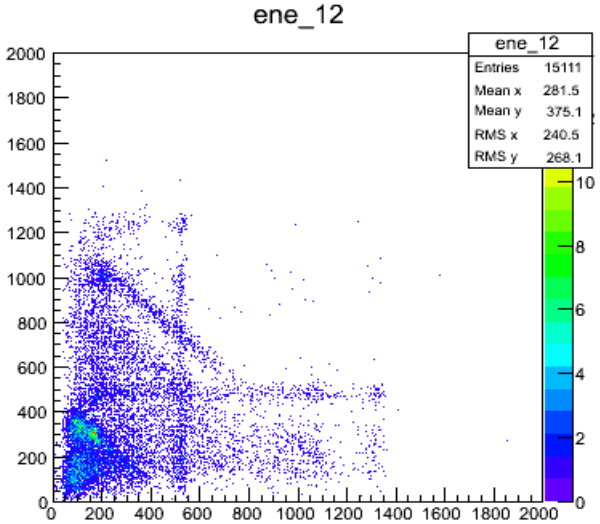
- Fácil uso. Permite monitorizar la adquisición.

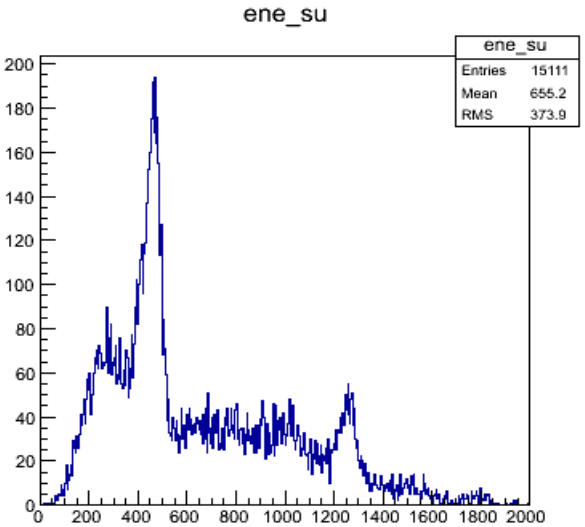


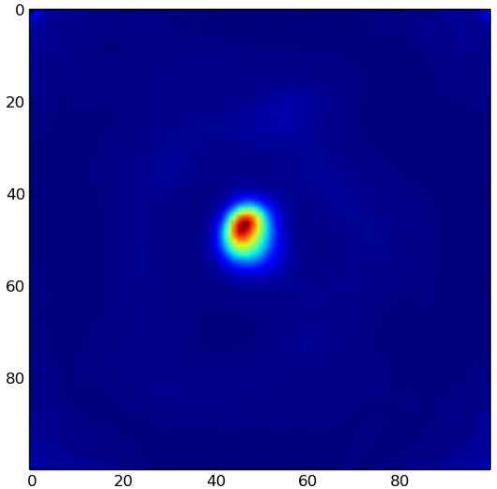
Simulaciones



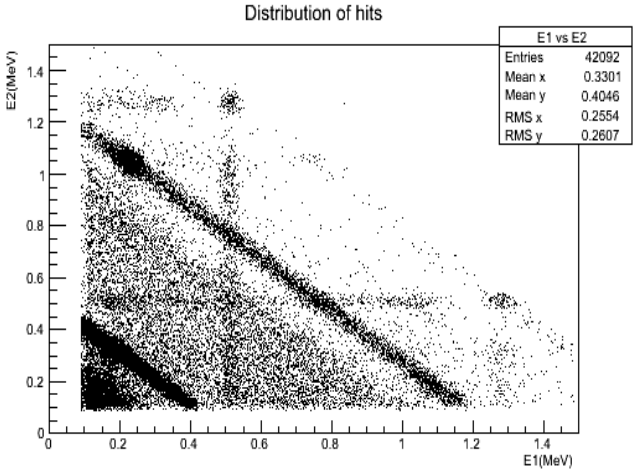
- Datos experimentales

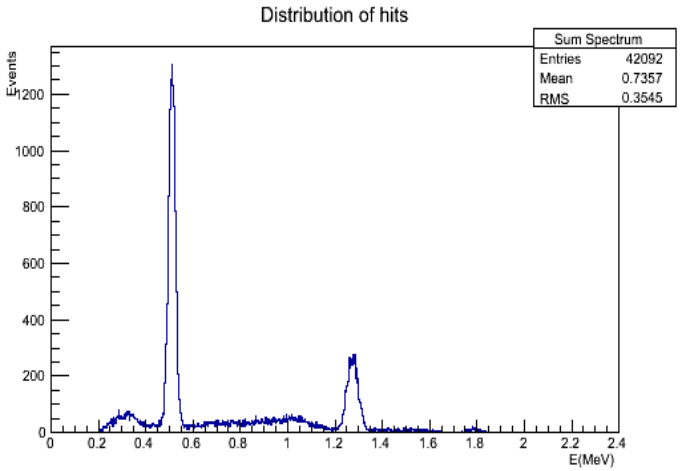


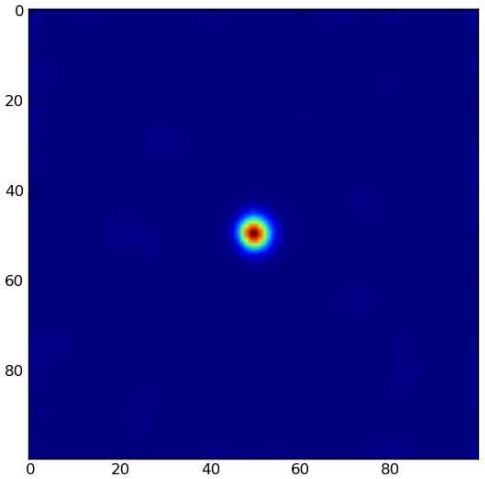




- Simulaciones con GATE

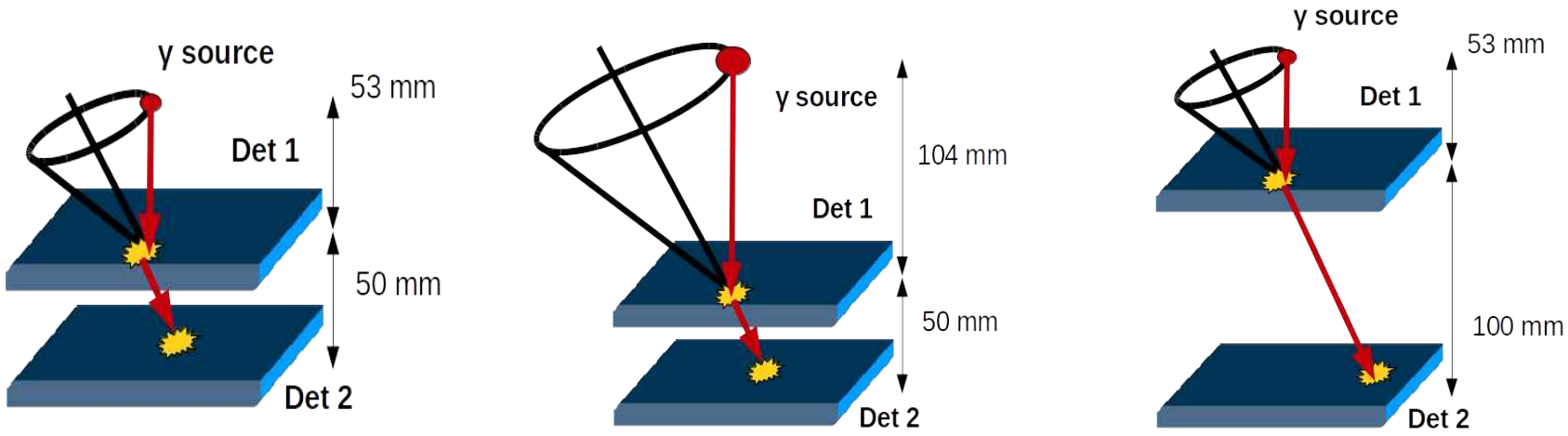


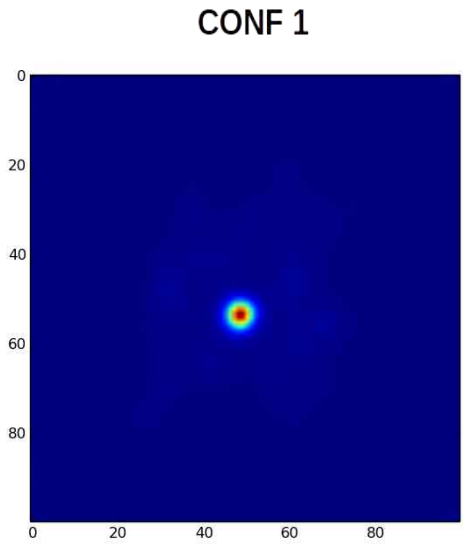


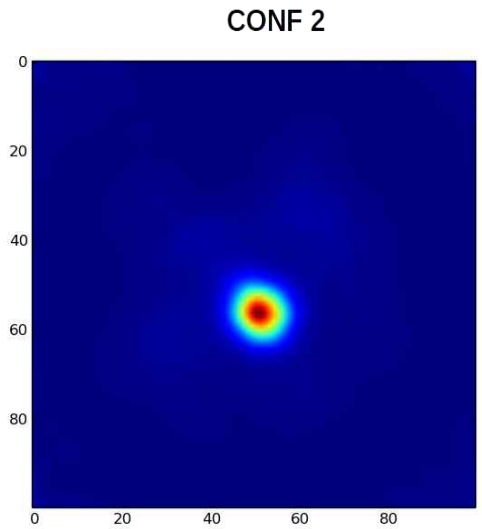


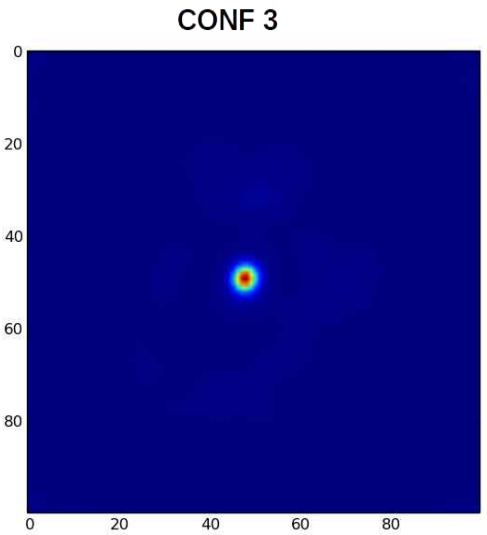
Medidas con dos planos y fuente

- La resolución y la eficiencia dependen de la configuración.

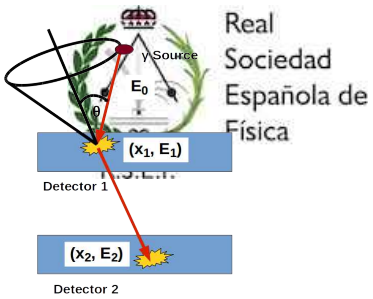




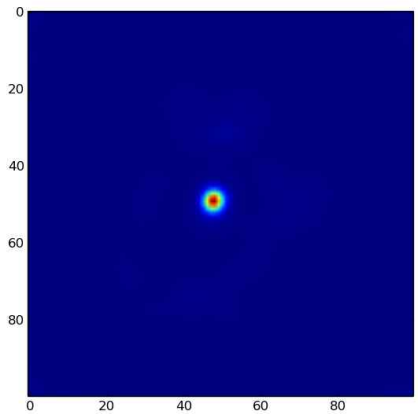


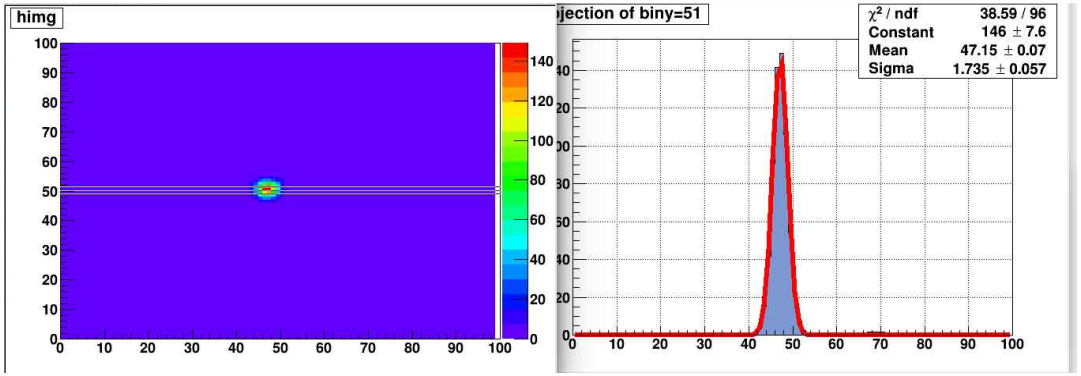


Resultados con dos planos



- Posición central para config 3 (53 mm-100 mm).
- Seleccionando el pico de 1275 MeV



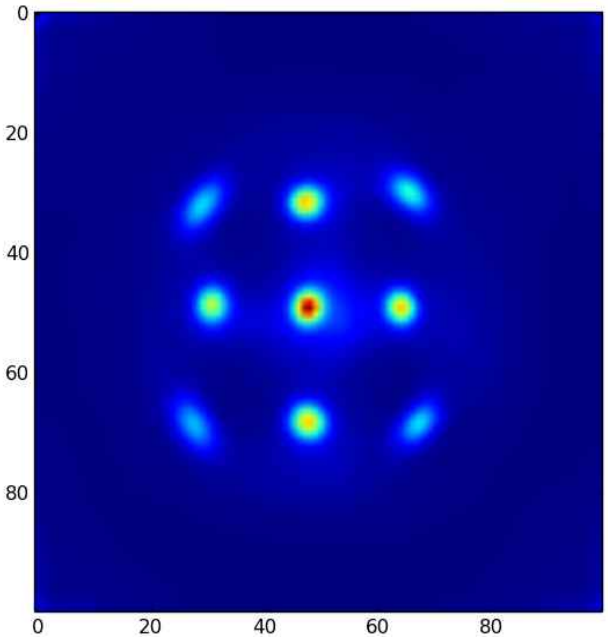


Ajuste Gaussiano al perfil X máximo

Resolución espacial
4 mm FWHM

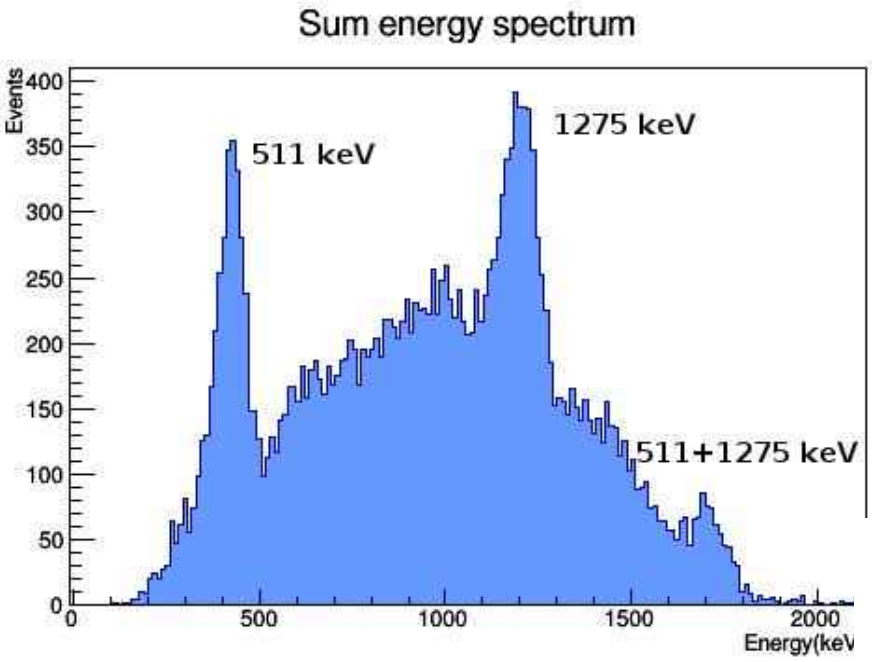
- Fuente radiactiva en distintas posiciones separada 20 mm.

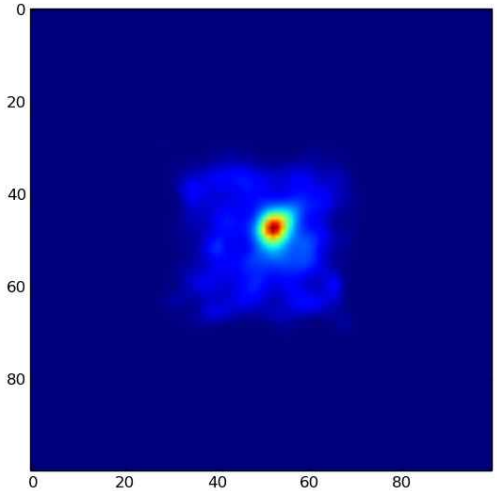
- Imagenes reconstruidas en la posición correcta.

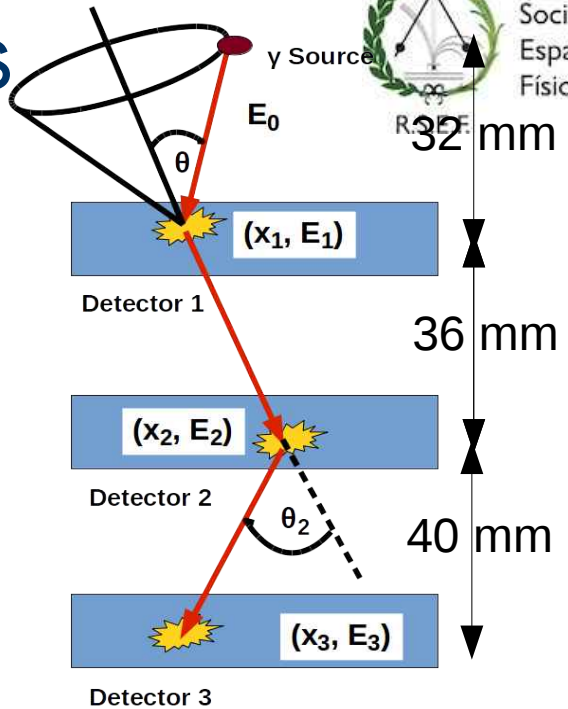


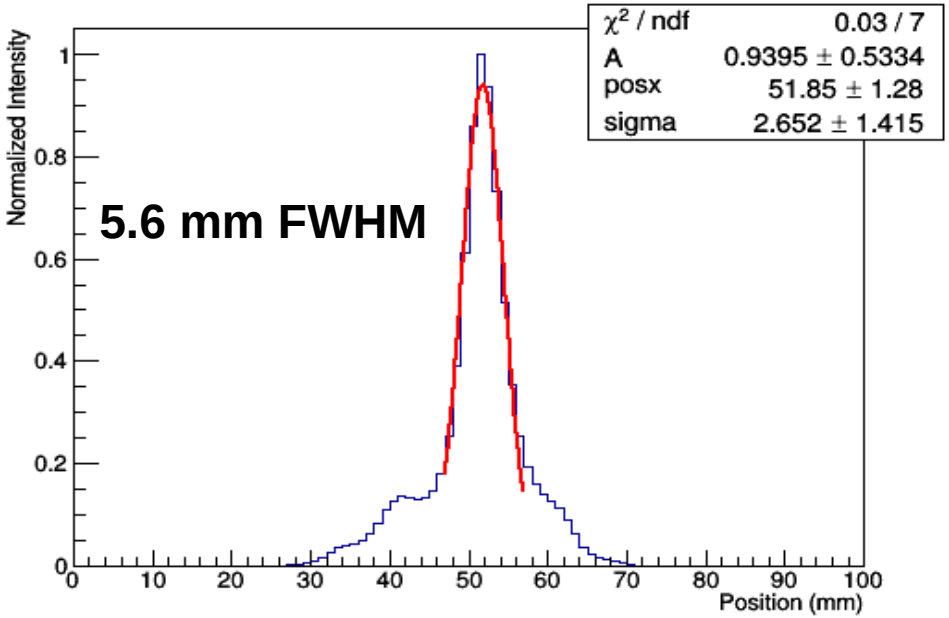
Resultados con tres planos

- 650 keV< Esum < 1350 keV.



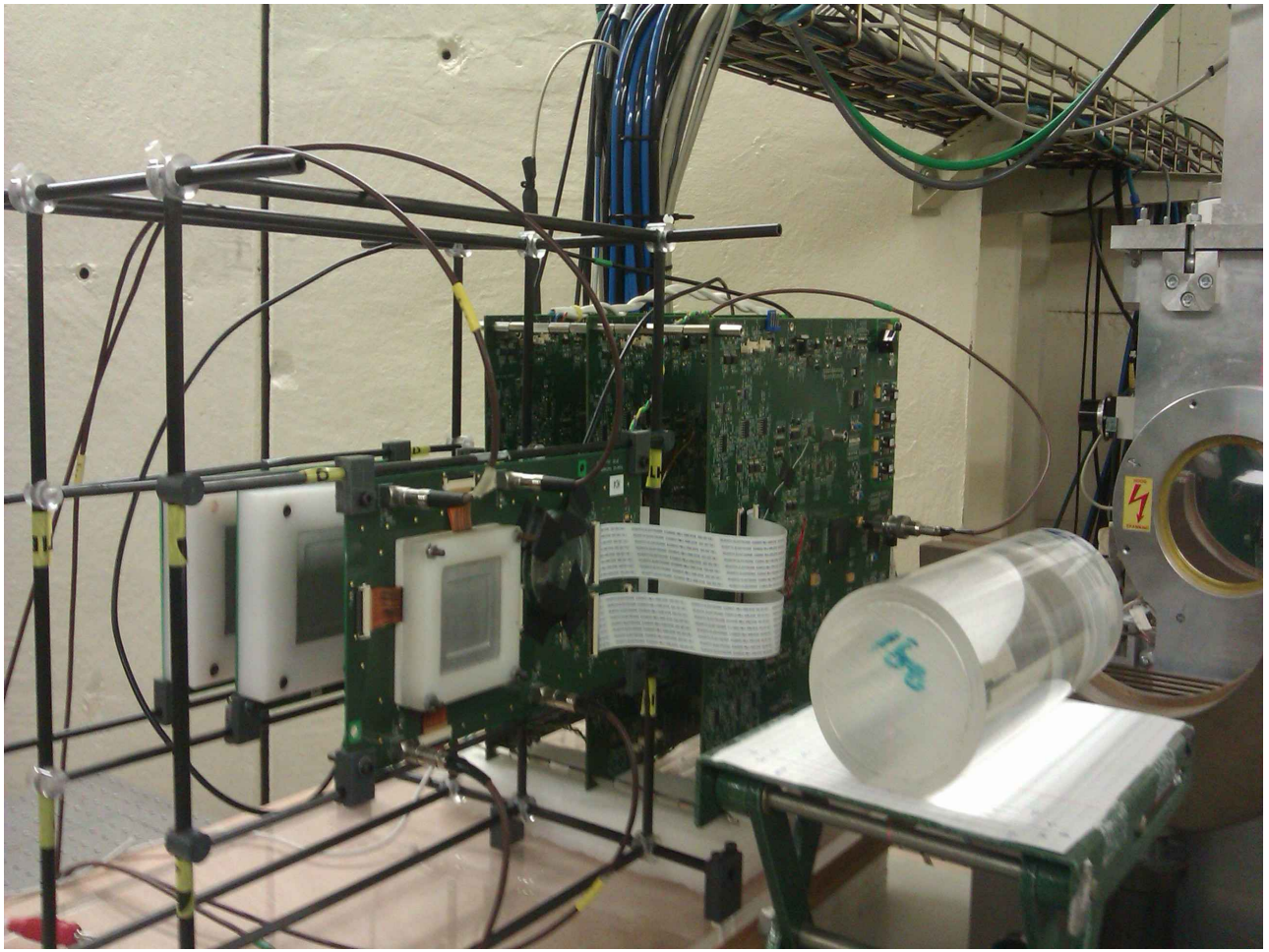






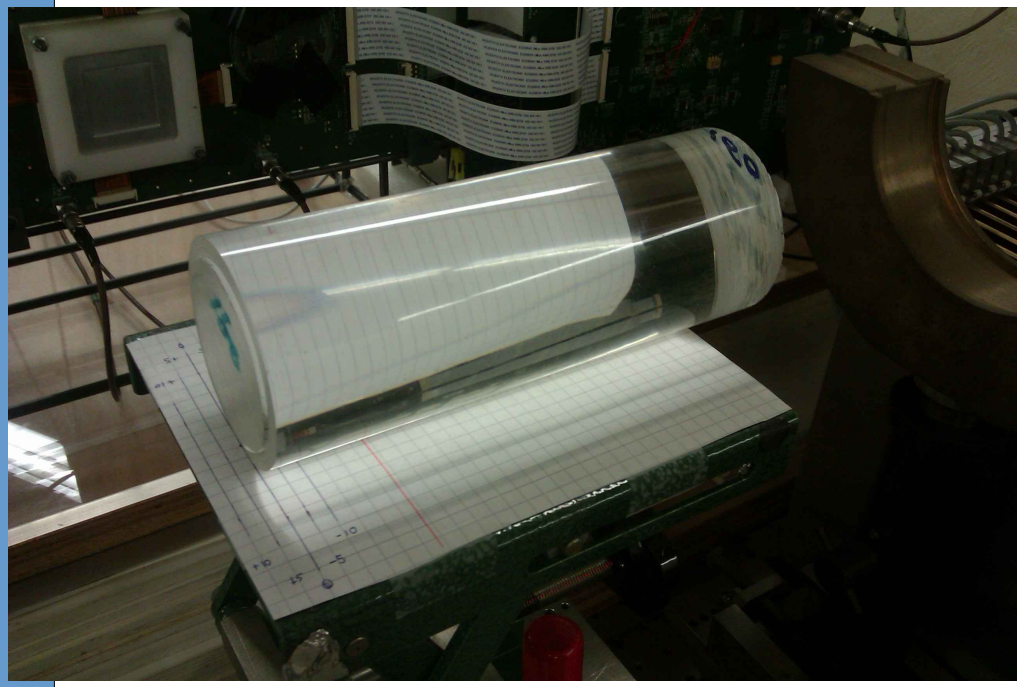
Pruebas en un haz de protones

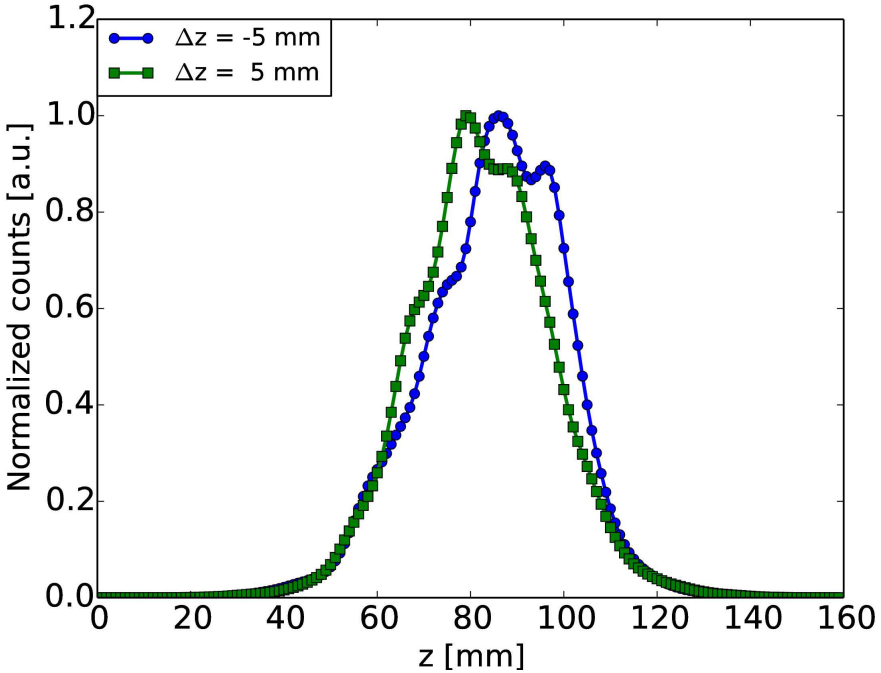
- Tests en KVI-CART (Groningen), ciclotrón AGOR.
- Haz de protones, 150 MeV, ~ 10^8 prot/sec.
- Blancos de grafito y PMMA.



Pruebas en un haz de protones

- Datos con dos detectores en coincidencia.
- Blanco de PMMA en distintas posiciones para simular la incidencia de haces con energías diferentes y ver las variaciones de posición del pico de Bragg.
- Se ha observado la variación en la posición del pico.

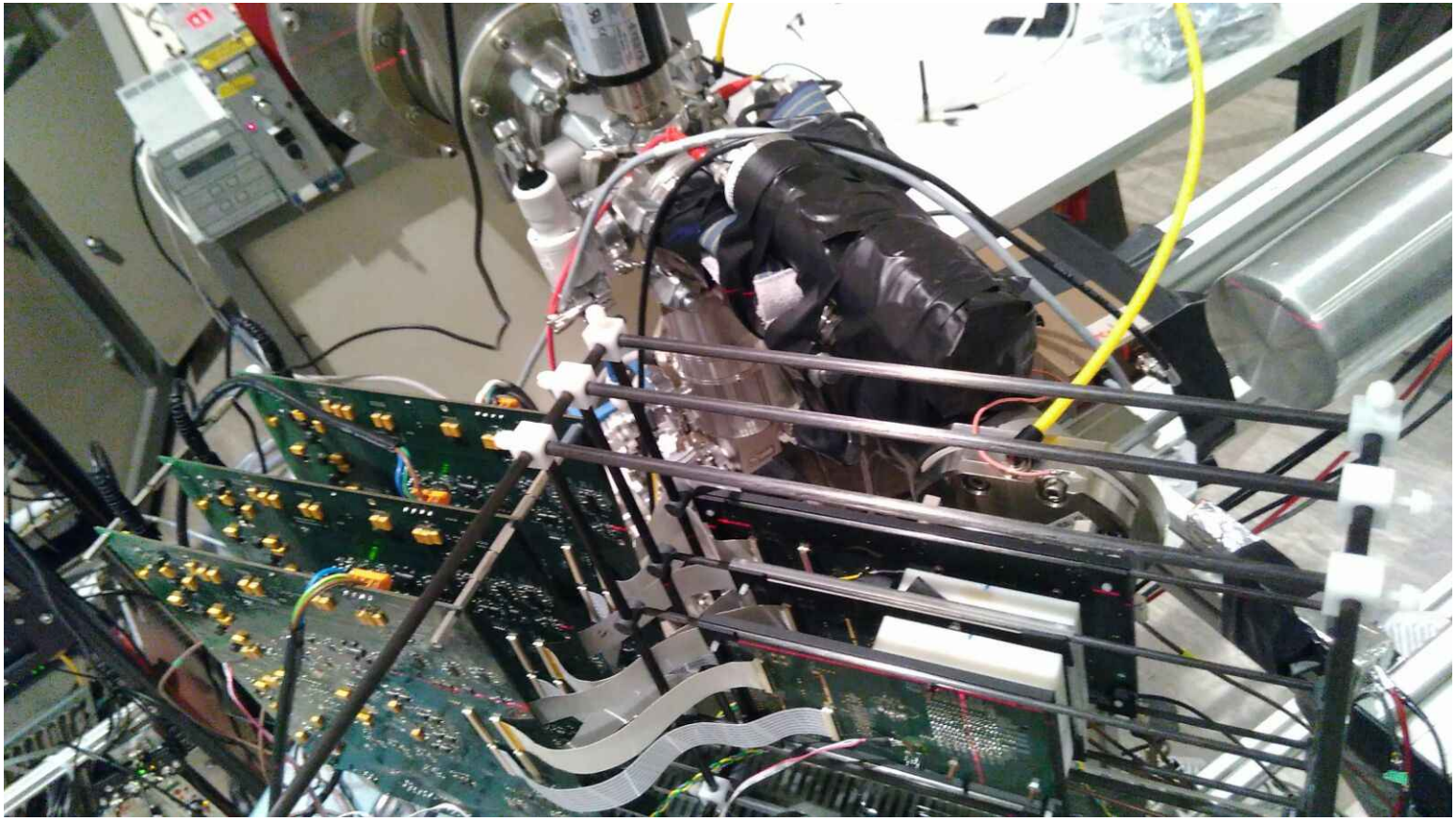




P. Solevi et al.
Enviado a Phys. Med. Biol.

Pruebas con fotones de alta energía

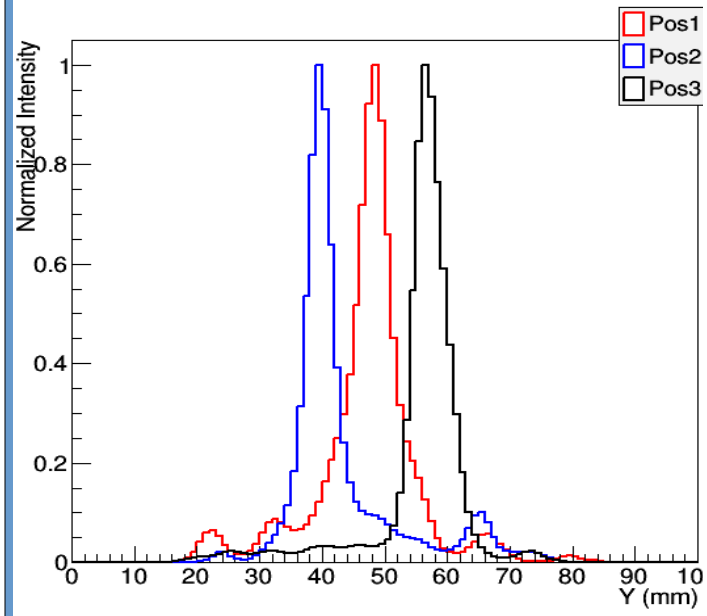
- Pruebas en HZDR (Tresden), 3MV Tandetron.
- Fotones de 4.439 MeV producidos por la reacción $^{15}N(p,\alpha\gamma)^{12}C$.

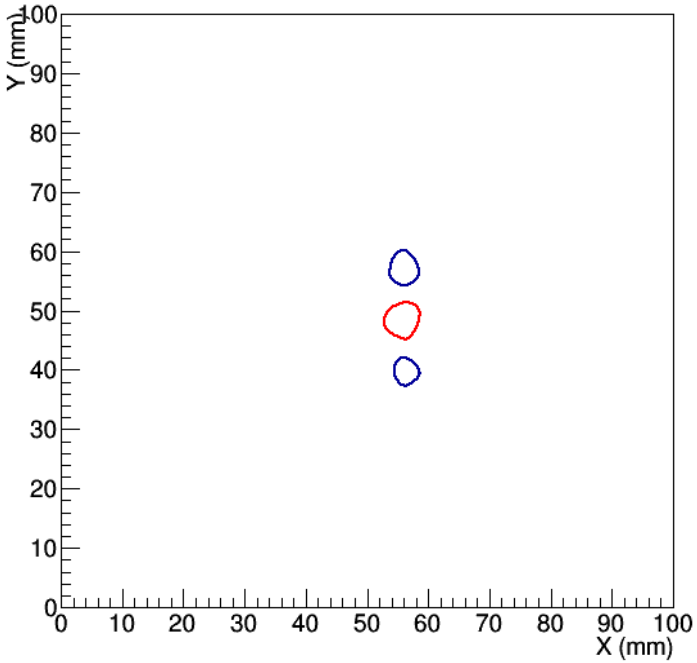


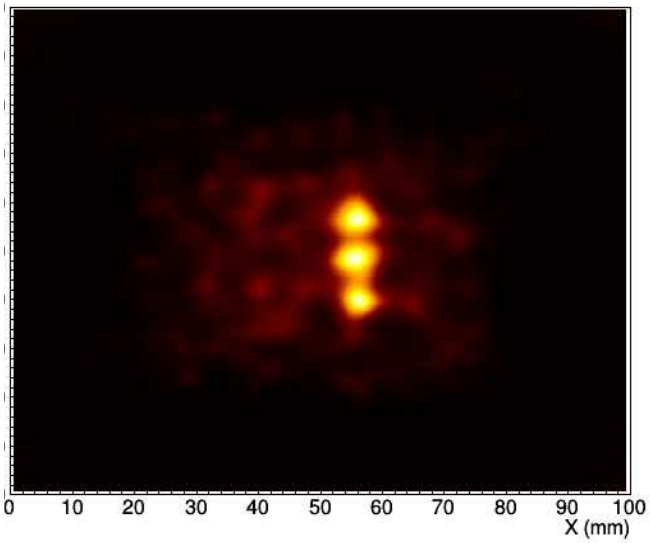
Pruebas con fotones de alta energía

- Coincidencias con 2/3 detectores.
- Telescopio situado en 3 pos. respecto al blanco: (-10,0,+10) mm.
- Resultados con detectores 1-3 (blanco a 43 mm, distancia entre detectores de 55 mm).

RESULTADOS PRELIMINARES







Resumen y conclusiones

- La monitorización de la terapia hadrónica en tiempo real es una de las claves para su mejor aplicación.
- Se investigan diferentes alternativas con este fin.
- El IFIC está a la vanguardia de los desarrollos con tecnologías punteras.
- Telescopio Compton de tres detectores basado en cristales de $LaBr_3$ y SiPMs desarrollado. Primeros resultados muy esperanzadores.

Ver E. Muñoz et al

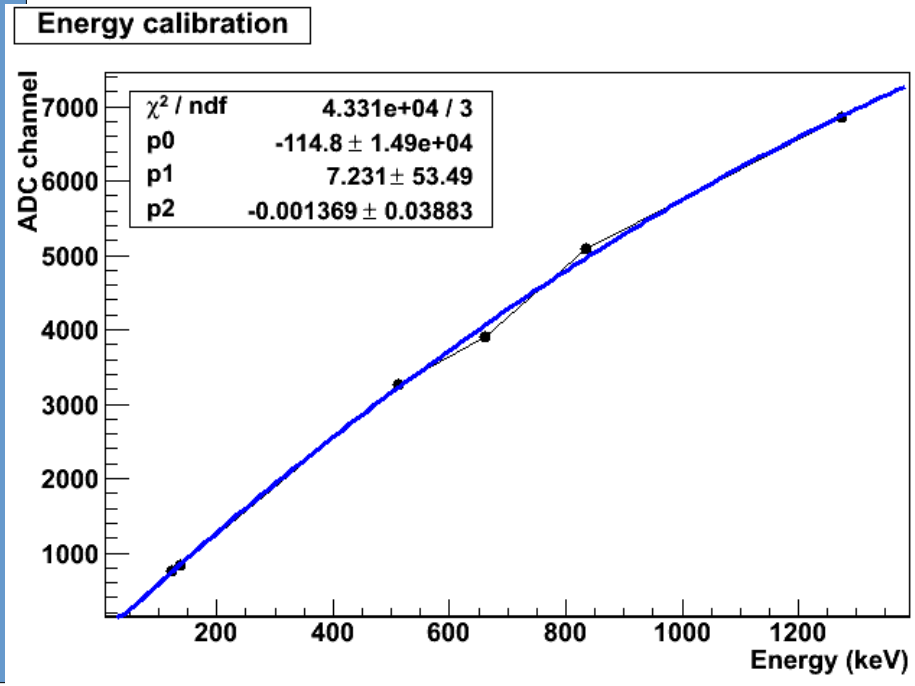
Agradecimientos

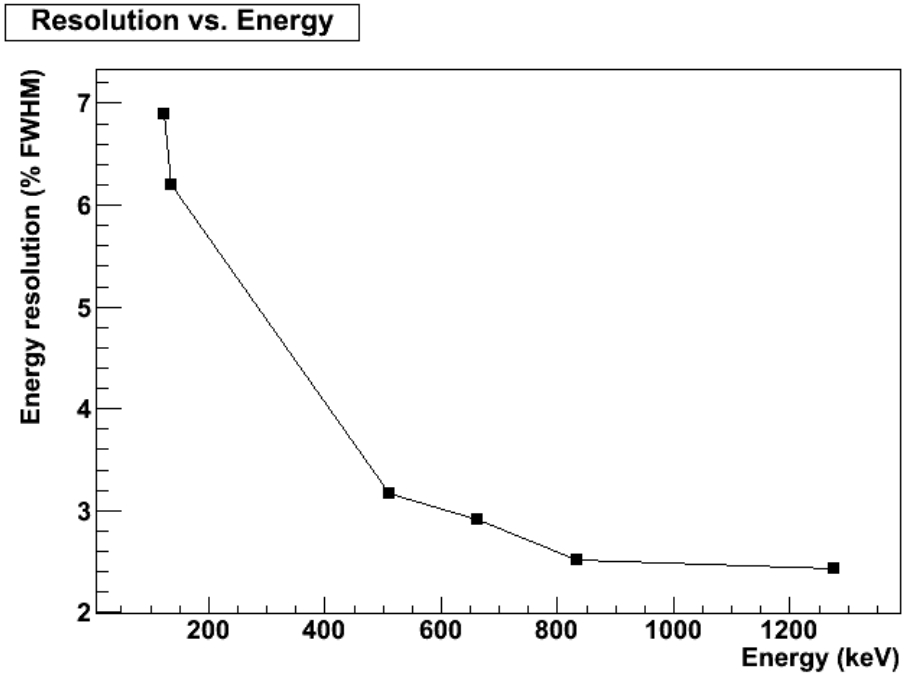
- Contrato Ramón y Cajal.
- ENVISION project, European Commission, FP7 Grant Agreement num 241851.
- ENTERVISION ITN, European Commission, FP7.
- Ministerio de Economía y Competitividad, Ministerio de Ciencia e innovación (FPA2014-53599-R).
- Generalitat Valenciana (GV/2013/133), Universitat de València (UV-INV-PRECOMP12-80755).

Gracias por su atención

Crystals

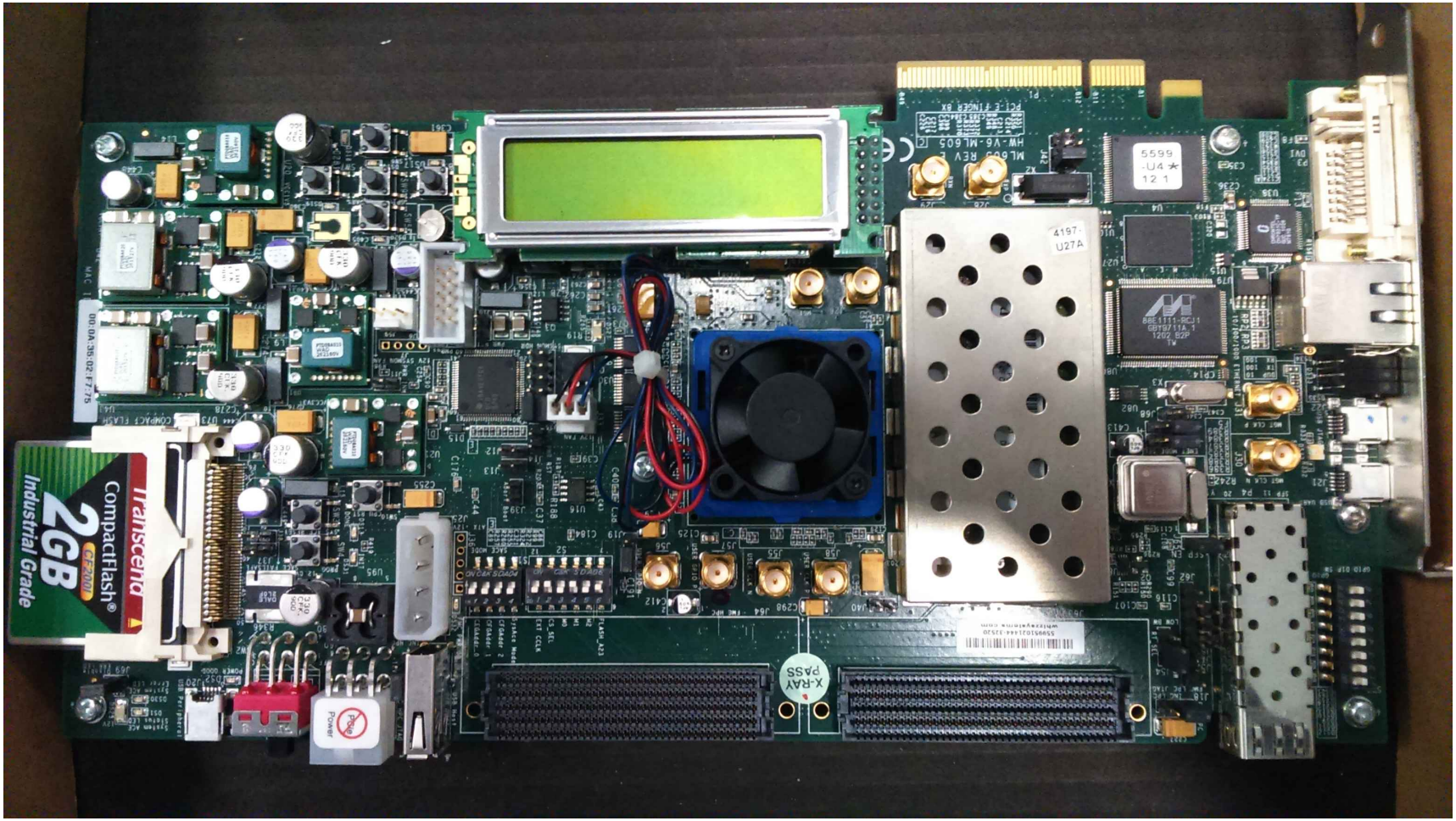
- $LaBr_3$ crystals:
  - 27.2 x 26.8 x 5 mm^3.
  - 32.5 x 35 x 5 mm^3.
  - 32.5 x 35 x 10mm^3.
- Tests with a PMT+ MCA: Energy resolution **3.5% FWHM @ 511 keV**





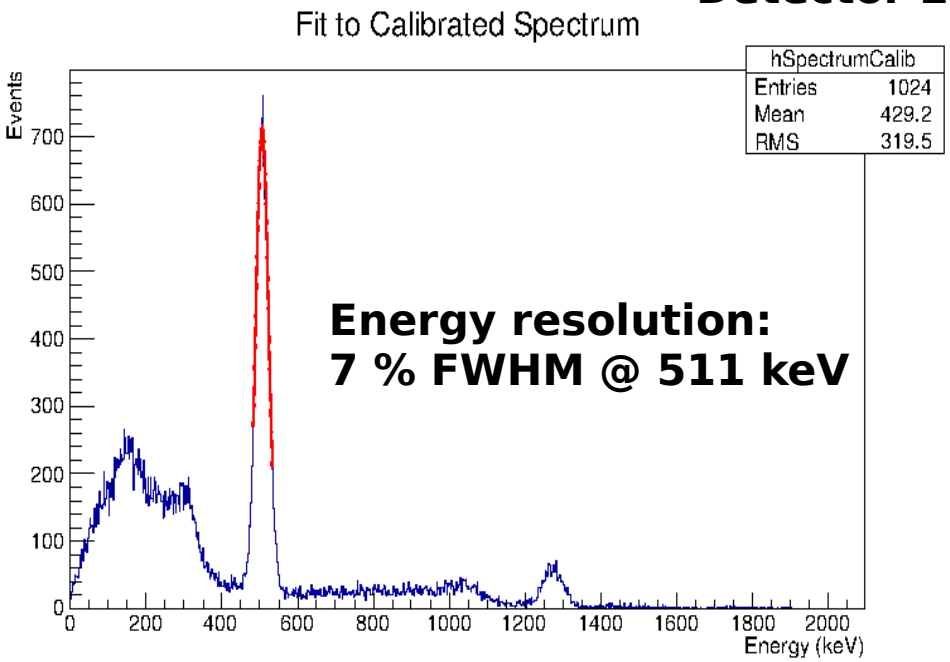
Coincidences board

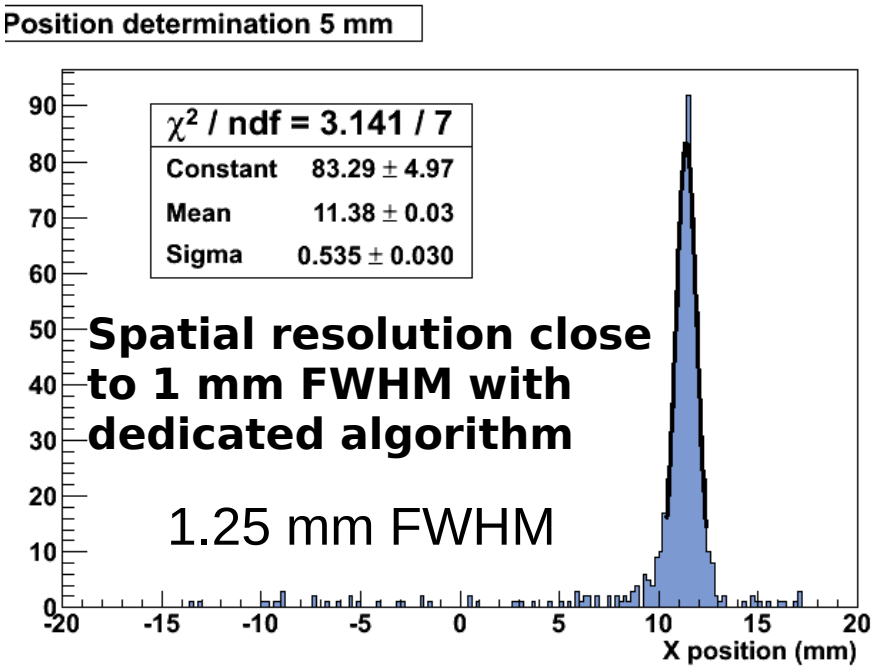
- Coincidence board based on Xilinx Virtex®.
- Coincidences between any two or three planes.

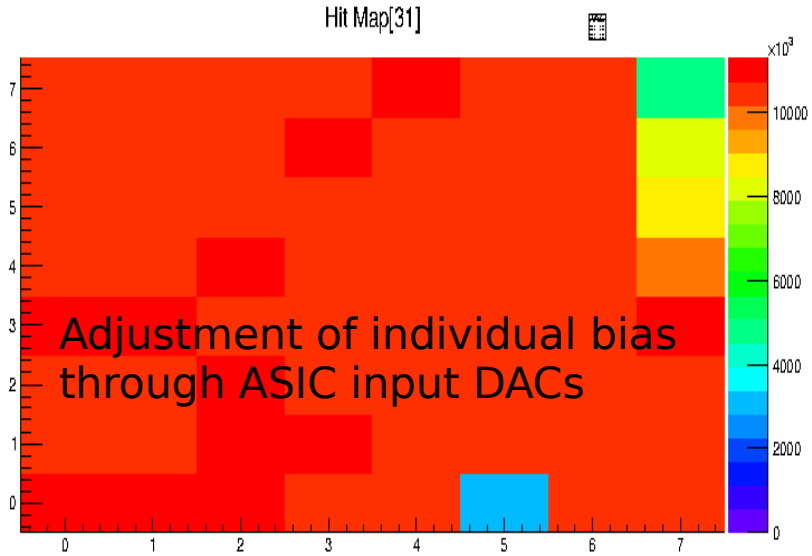


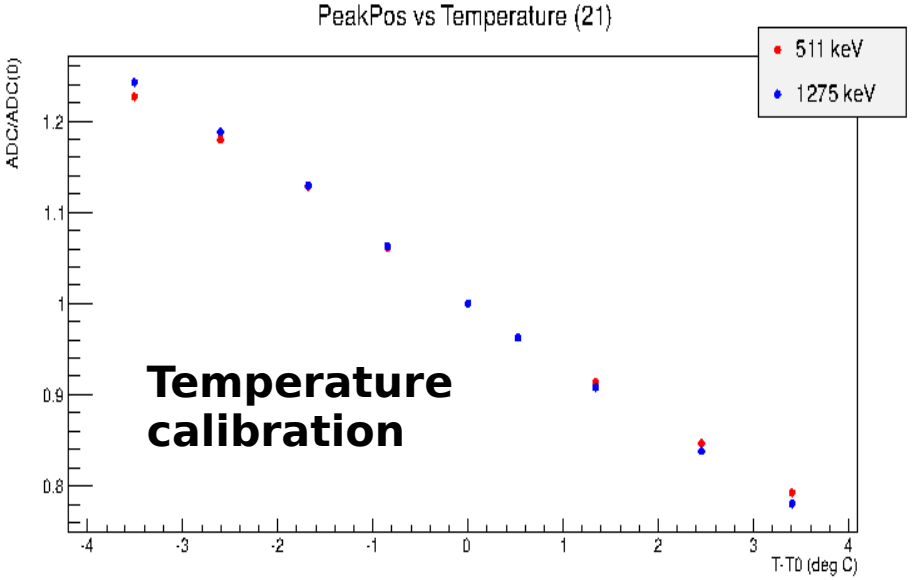
Detector calibration

Detector 2



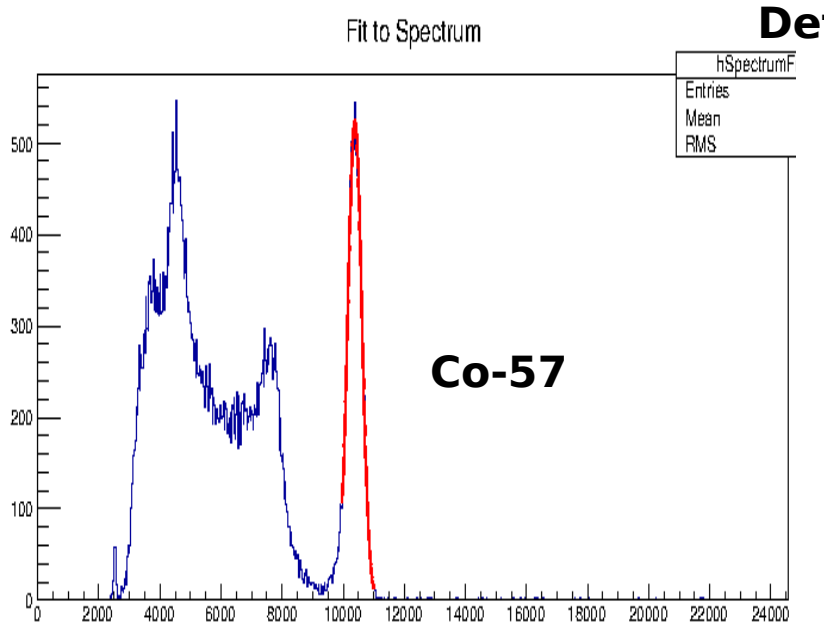


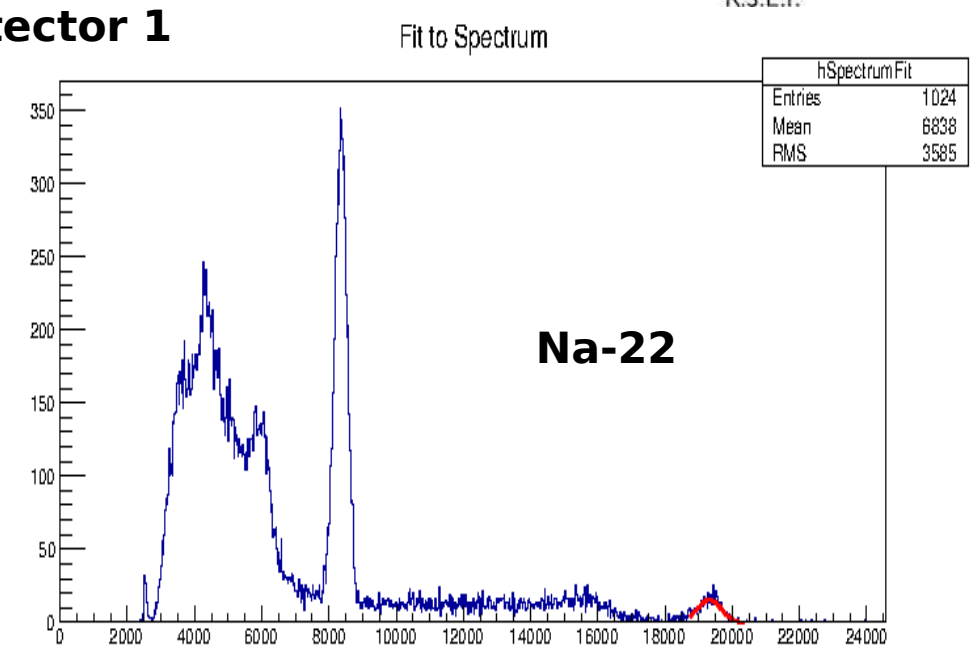


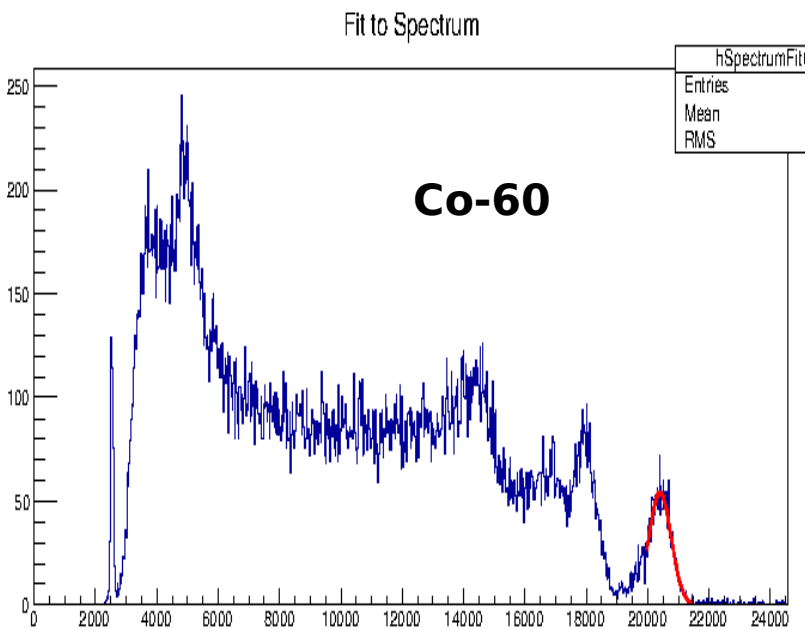


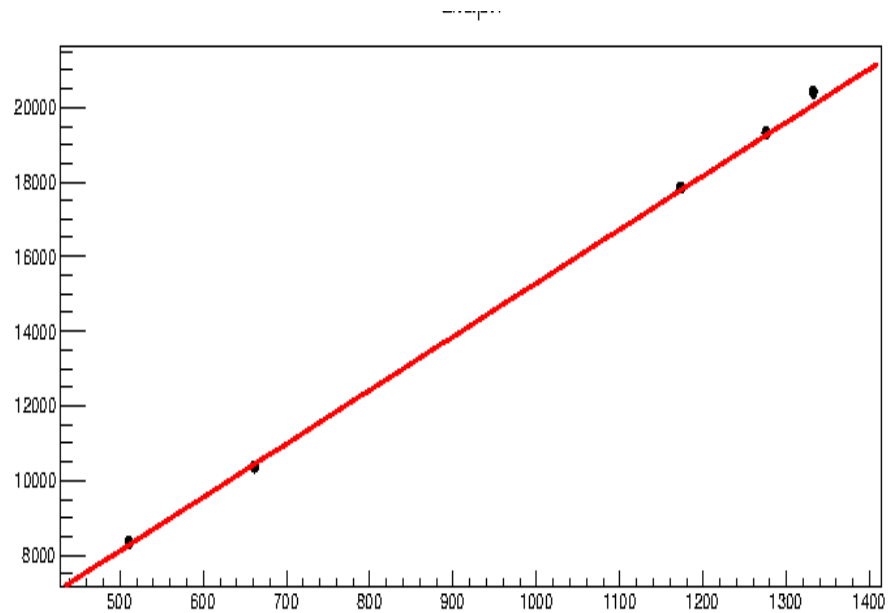
Detector calibration

Detector 1



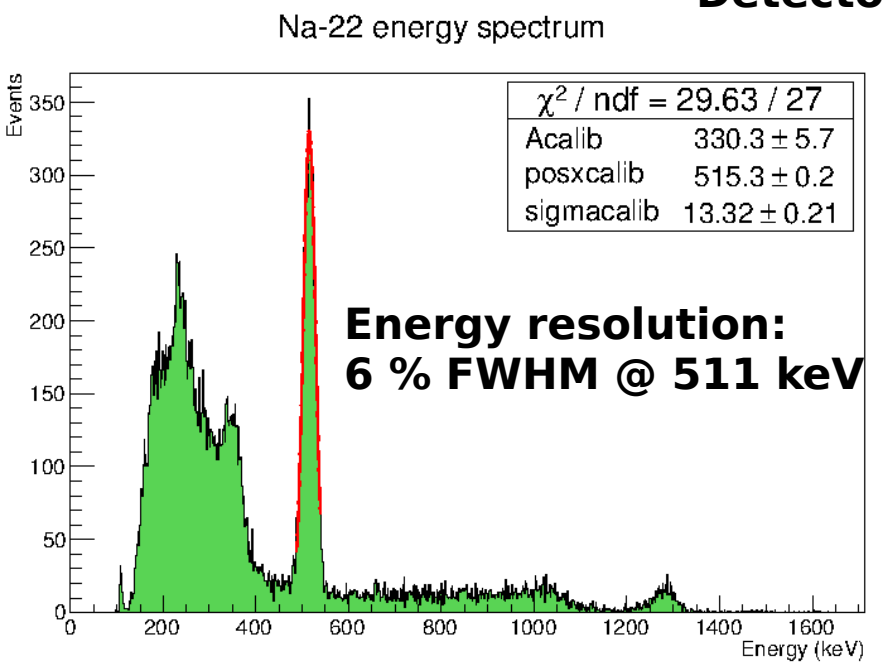


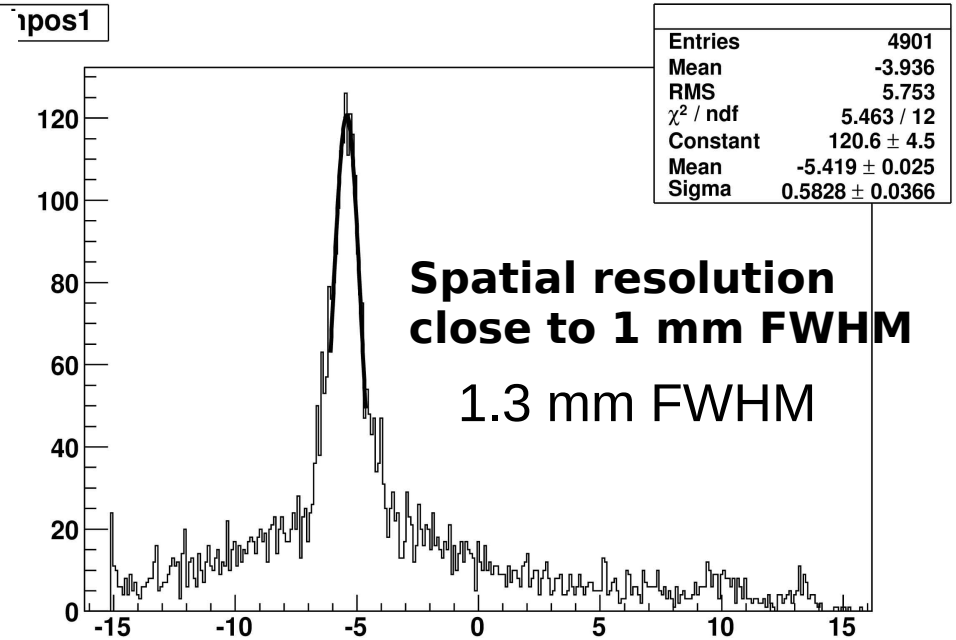


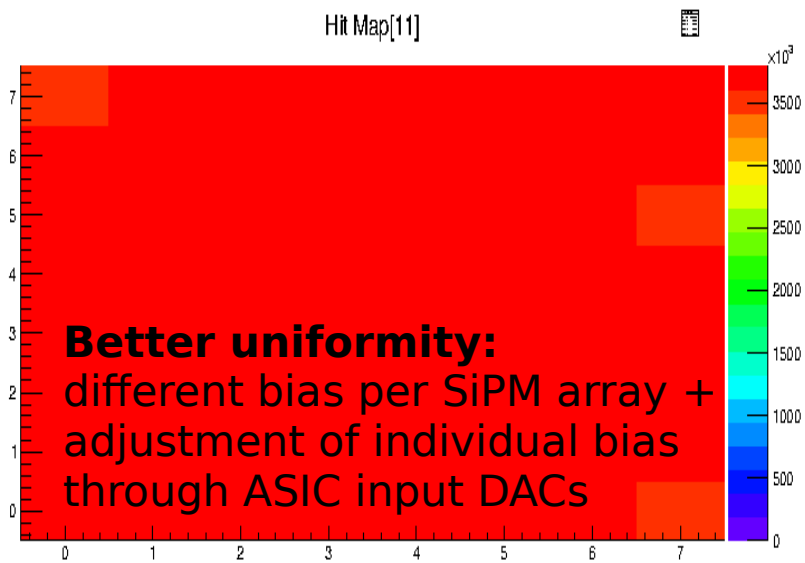


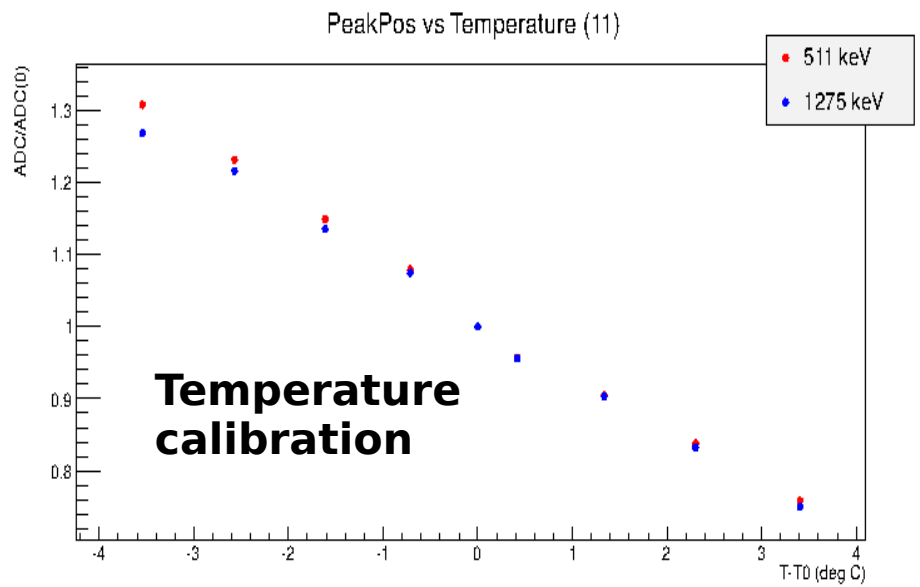
Detector calibration

Detector 1





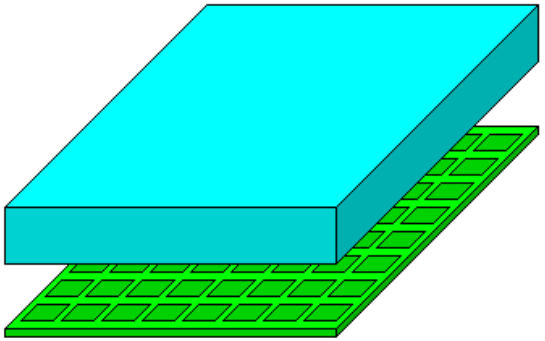




Telescopio Compton en el IFIC

- $LaBr_3$ + SiPM arrays + chips de lectura => montaje y operación simples.

$LaBr_3$ crystals	SiPM arrays
• High Compton probability • High light yield => good energy and timing resolution	• Compact • Fast

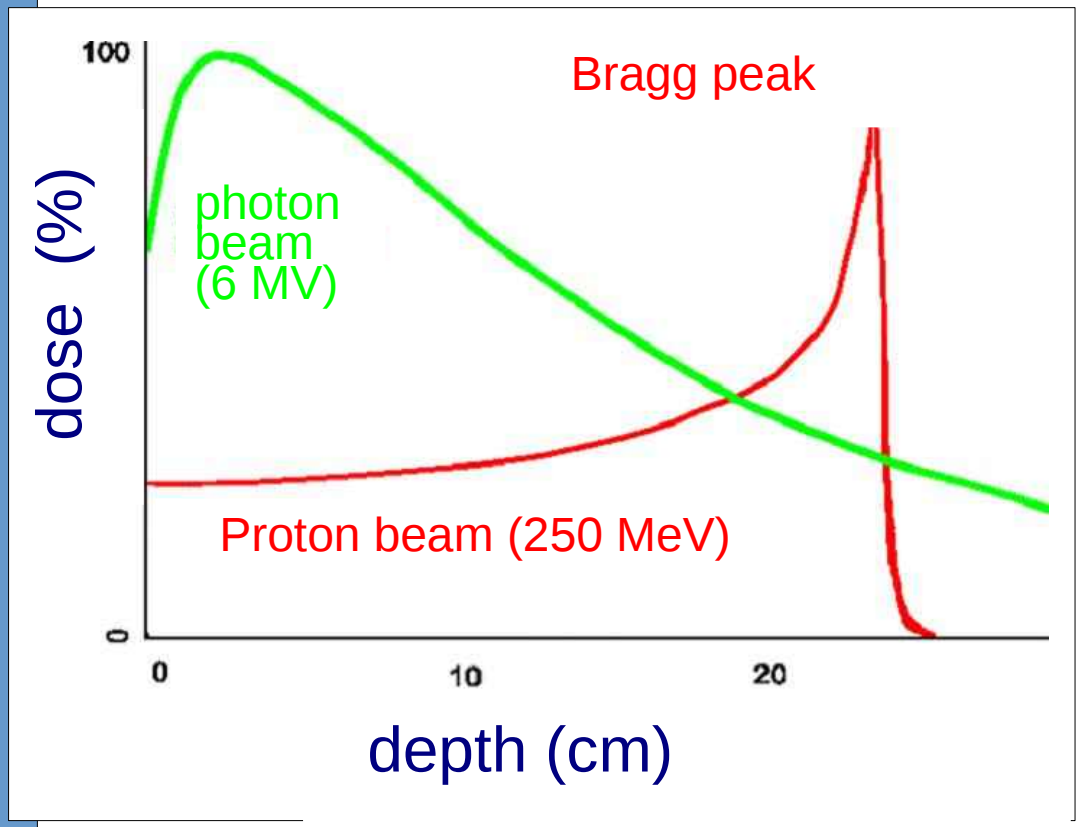


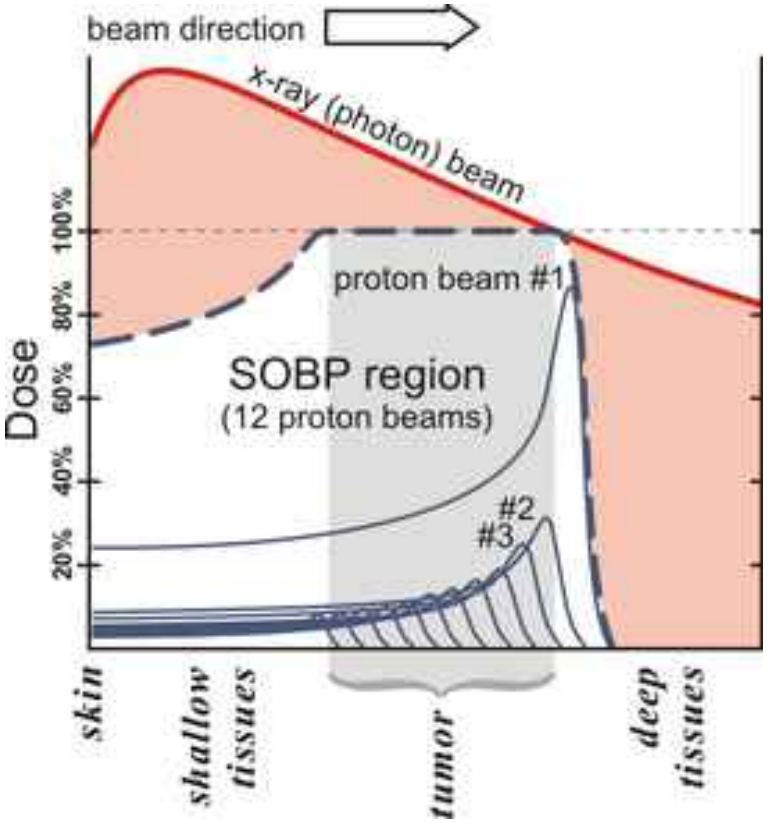
- Continuous crystal:

Advantages	Challenges
• Higher efficiency than pixellated crystals • Very good spatial resolution • Lower cost	• Large number of readout channels. • Position determination is complicated. • Timing resolution can be degraded • High occupancy

Hadron therapy

- Hadron therapy: charged particles-precise delivery of radiation dose (Bragg peak).
- Reduce the dose to healthy tissue.





- Increasing number of HT centers in the world

Hadron therapy

- Gaining increasing importance -> growing number of centers in Europe and in the world.

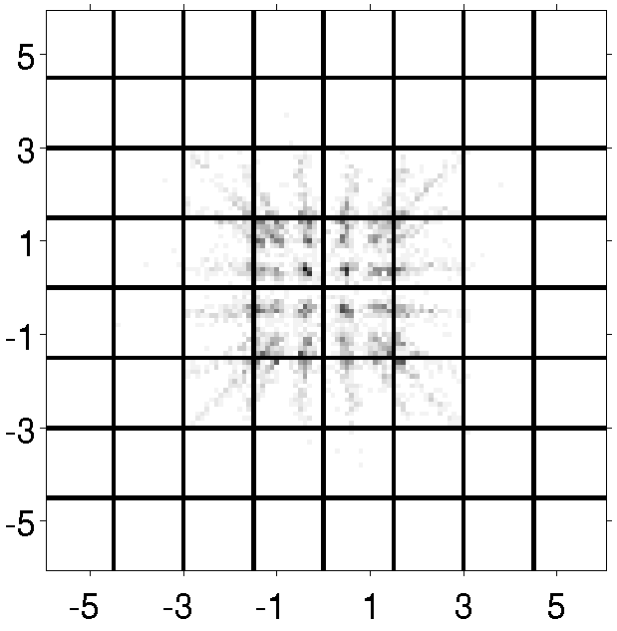
Hadron therapy centers in the world
(from http://ptcog.web.psi.ch/ptcentres.html)

Position determination

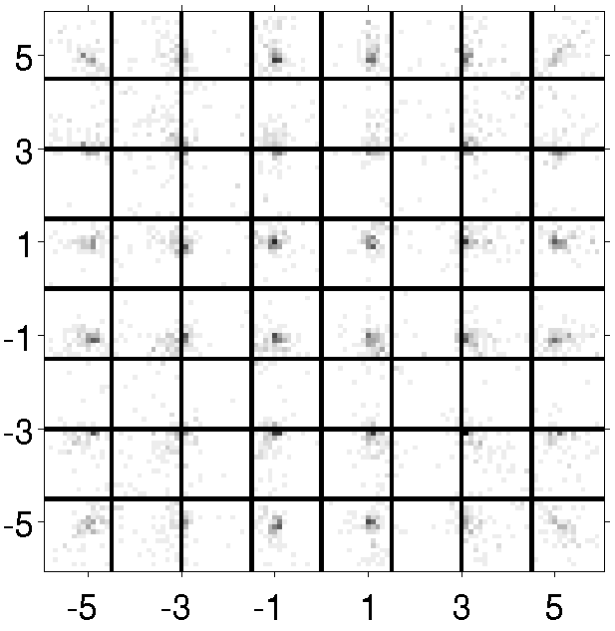
- Main problem of continuous crystals
- New method applied based on direct light distribution + reflections

Li, Z. et al.
Phys. Med. Biol., 55(21):6515, 2010.

COG



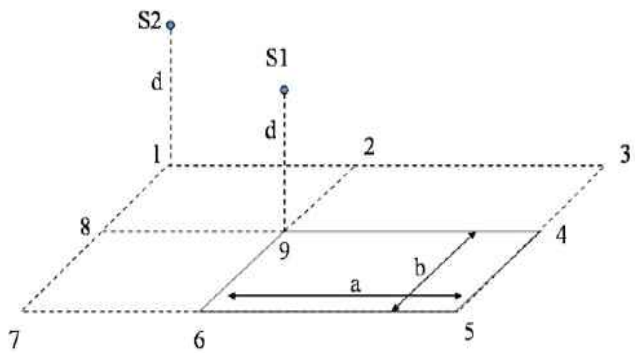
New method

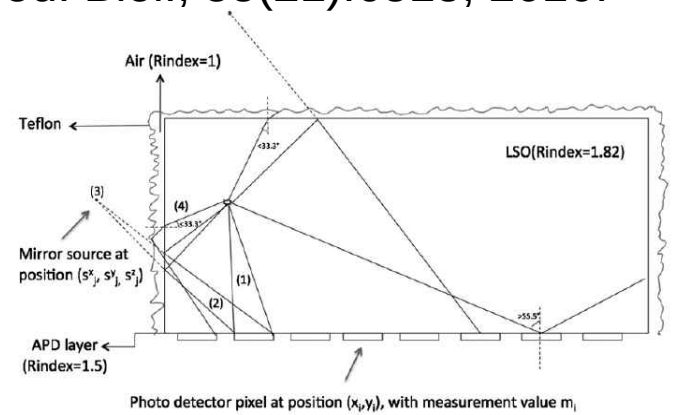


Position determination

model based on the angle subtended by the interaction point (x,y,z) with each pixel

Li, Z. et al. *Nonlinear least-squares modeling of 3D interaction position in a monolithic scintillator block*. Phys. Med. Biol., 55(21):6515, 2010.





Reflections modeled as mirror sources

Model

$$\text{photonNum}_i = C_{\text{est}} + f(x - x_i, y - y_i, z) + \sum_j f\left(s_j^x - x_i, s_j^y - y_i, s_j^z\right)$$

Reflections

$$f = A_0 \times \Omega.$$

$$\Omega = \mathrm{d}x \times \mathrm{d}y \times \frac{z}{((x - x_i)^2 + (y - y_i)^2 + z^2)^{3/2}}$$

Approximated angle model

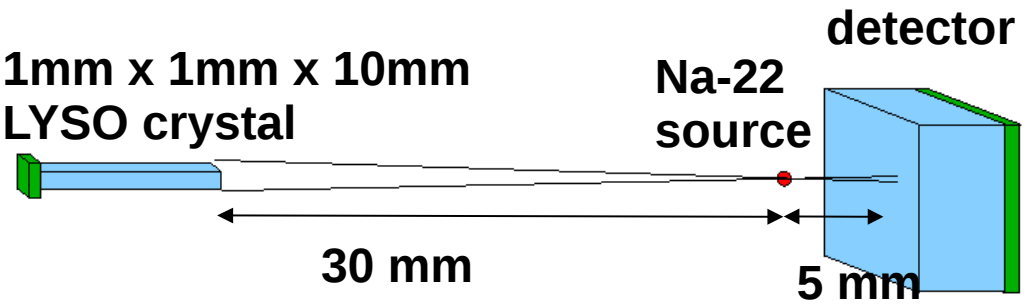
$$(\hat{x}, \hat{y}, \hat{z}, A_0, C_{\text{est}}) = \underset{(\hat{x}, \hat{y}, \hat{z}, A_0, C_{\text{est}})}{\arg\min} \sum_{i=1}^{i=64} (m_i - \text{photonNum}_i)^2.$$

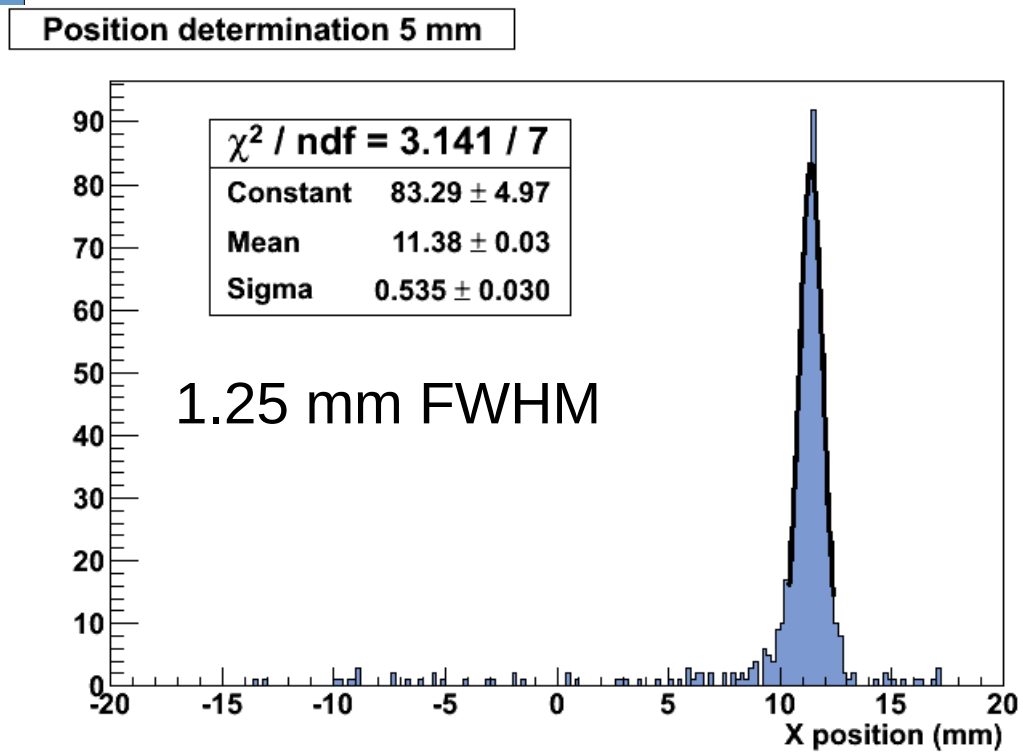
Optimization method:
Local minimization interior-reflective Newton

Position determination

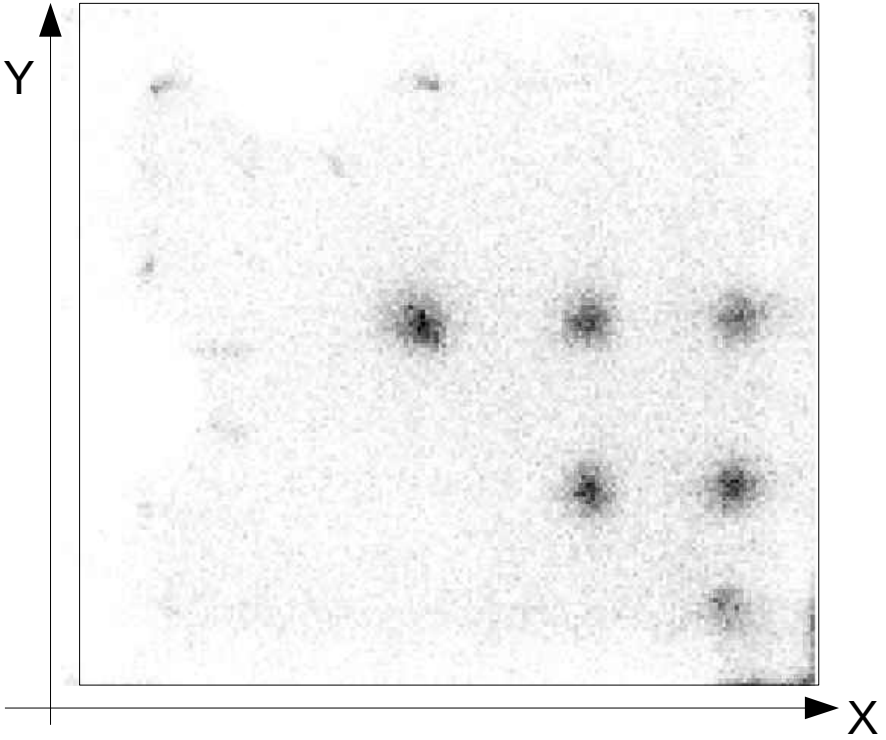
Preliminary resolution:

- 5 mm crystal:
  1.0±0.3 mm FWHM
- 10 mm crystal:
  1.44±0.09 mm FWHM

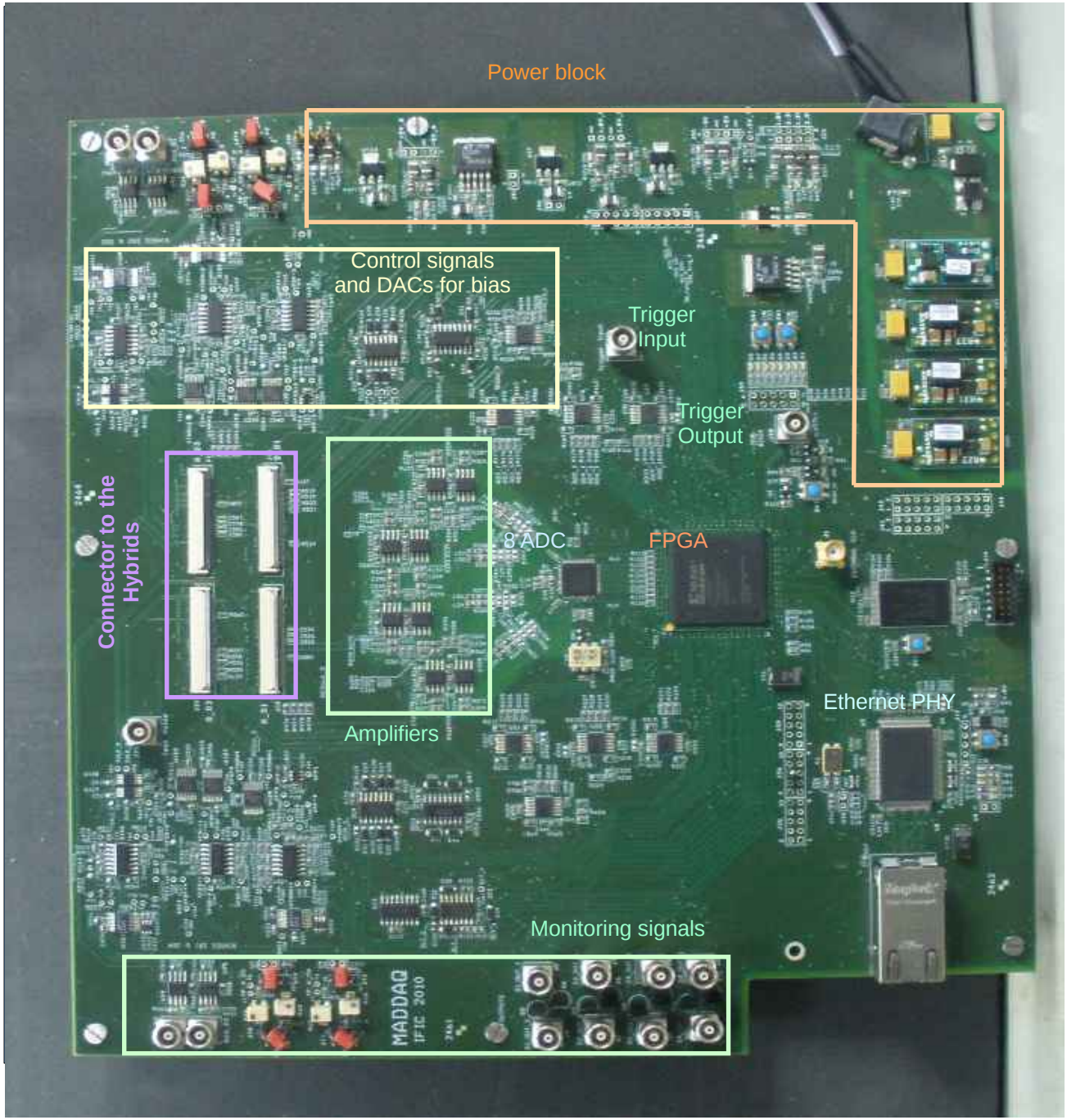




Positions in the 10 mm thick crystal



DAQ system



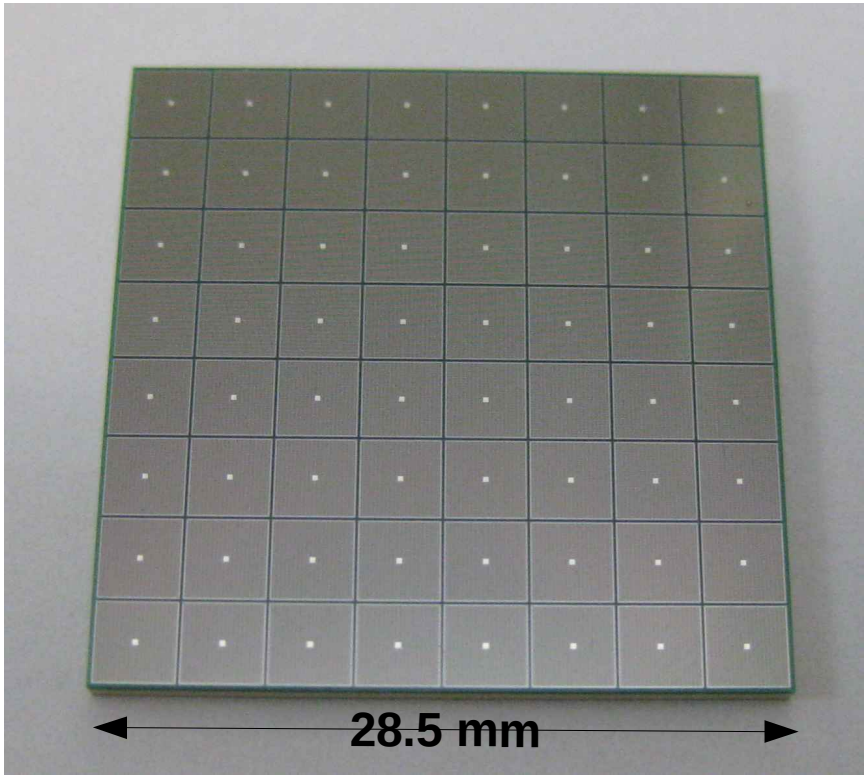
Modular and flexible design

FPGA Xilinx

Fast data transfer: Ethernet (up to 1 Gbps)

Time stamp with 1 ns resolution

Several boards can work in time coincidence

Ongoing work

- New photodetectors.
  - TSV, 8x8 pixels.
  - Better uniformity.
  - Better PDE
- Improvement of timing resolution.