(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 498 368**

(51) Int. CI.:

G01T 1/29 (2006.01)
A61N 5/10 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.01.2003 E 03700224 (3)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.06.2014 EP 1481265**

(54) Título: **Método y aparato para dosimetría en tiempo real**

(30) Prioridad:

25.01.2002 US 350951 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.09.2014

(73) Titular/es:

UNIVERSITY OF WOLLONGONG (50.0%)
Northfields Avenue
North Wollongong, NSW 2500, AU y
MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER (50.0%)

(72) Inventor/es:

ROZENFELD, ANATOLY y
ZAIDER, MARCO

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método y aparato para dosimetría en tiempo real

CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a un método y a un aparato para dosimetría en tiempo real, y es de aplicación particular, pero no exclusiva, en la monitorización de la dosis de radiación durante la colocación de una o más fuentes de radiación, y para ajustar la colocación de fuentes de radiación posteriores en base a los resultados de dicha dosimetría.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

A causa de que la edad y la supervivencia van en aumento en los varones del mundo occidental y del diagnóstico precoz de cáncer de próstata, debido a la disponibilidad de cribado (tal como el cribado del PSA), el cáncer de próstata ha llegado a ser uno de los tumores más comúnmente diagnosticados en el mundo occidental. Más recientemente, se ha producido una tendencia en sentido contrario a la prostatectomía quirúrgica radical y una preferencia creciente por el tratamiento mediante braquiterapia.

La braquiterapia implica la implantación permanente de una pluralidad de semillas radiactivas (comprendiendo cada una de ellas una fuente de rayos X) dentro de la próstata del paciente. Se utilizan comúnmente fuentes de Ir-192, I-125 y Pd-103. Las semillas se implantan de una en una por medio de un tipo específico de jeringuilla, y se colocan dentro de la próstata con un patrón predeterminado, diseñado para asegurar que las semillas irradien el volumen apropiado de la próstata y que no irradien (o irradien mínimamente) tejido sano, más especialmente en el exterior de dicha próstata. Contra el cuerpo del paciente se coloca una plantilla con aberturas para la jeringuilla, que se introduce, a su vez, a través de cada abertura y, en cada una de una serie de profundidades predeterminadas, se libera una semilla. El procedimiento se monitoriza por medio de una sonda de ultrasonidos situada en el recto, de manera que el cirujano puede colocar correctamente las semillas.

No obstante, esta técnica existente de monitorización es altamente subjetiva, y puede conducir a una dosificación incorrecta de diversos tejidos en tanto como un factor de dos, y a la dosificación excesiva de la uretra y el recto del paciente. Estas clases de complicaciones son muy reales para el tratamiento del cáncer de próstata con implantes permanentes de semillas de I-125 o Pd-103 o con braquiterapia de alta dosis (HDB) mediante fuentes de Ir-192.

El procedimiento de braquiterapia prostática de baja dosis para la enfermedad en sus primeras etapas implica la implantación permanente de semillas radiactivas dentro de la próstata, normalmente en forma de semillas de I-125 y Pd-103. Ambas semillas son emisores de rayos gamma: I-125 (E_γ~27 keV, $T_{1/2}$=60 días, tasa de dosis inicial 8 cGy/h), Pd-103 (E_γ ~ 21 keV, $T_{1/2}$ ~ 17 días, tasa de dosis inicial 20 cGy/h). La implantación de I-125 y Pd-103, en comparación con otras modalidades de tratamiento contrapuestas tales como las de rayos X desde un LINAC, administra al objetivo una dosis mucho mayor que la que se podría administrar de modo seguro mediante un haz externo de radiación. Otra ventaja de utilizar semillas de I-125 y Pd-103 es la pequeña penetración en el tejido de los fotones gamma debido a la baja energía fotónica de la radiación (la mitad de la capa es 1,3 cm para el I-125 e incluso menos para el Pd-103).

Otro método de tratamiento, para la enfermedad en estado más avanzado, es la braquiterapia de alta tasa de dosis que utiliza la introducción de una fuente de Ir-192 de alta actividad (10 Ci, 400 GBq) durante tres o cuatro fracciones cortas.

En los documentos DE 41 38247 A1 y DE 41 38249, por ejemplo, se dan a conocer métodos y sistemas de determinación de dosis.

No obstante, incluso una planificación ideal, previa al implante, de distribución de dosis no garantiza una dosis bien administrada, como se puede demostrar en una evaluación posterior al implante. La mala colocación de las semillas puede conducir a menudo a complicaciones severas tales como impotencia e incontinencia urinaria, que surgen a veces debido a la sobredosis del haz neurovascular y de la uretra.

Por lo tanto, existe una clara necesidad de técnicas mejoradas para braquiterapia prostática que permitan una garantía de calidad en tiempo real. Para braquiterapia intersticial, los logros del control local en el cáncer de próstata están muy influidos por la distribución de dosis, generada por semillas radionúclidas implantadas. La planificación del tratamiento debe poder administrar la dosis prescrita en un tumor, con márgenes adecuados, al tiempo que minimice la dosis administrada a los tejidos sanos circundantes. Un procedimiento de planificación de dosis sofisticado para braquiterapia intersticial demanda un conocimiento de la distribución de dosis alrededor de una baja tasa de dosis y de semillas radiactivas de baja energía de rayos X, en el caso de I-125 y Pd-103, y de fuentes gamma de alta tasa de dosis en el caso de Ir-192. No obstante, los sistemas comerciales de planificación de tratamiento hospitalario existentes siguen utilizando fórmulas tradicionales de cálculo de dosis en sus algoritmos de cálculo para las fuentes de braquiterapia intersticial.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar un método y un aparato de dosimetría mejorados, que se pueden utilizar para monitorizar la dosis de radiación o la posición de la fuente en un entorno de una o más fuentes, y que, en una realización, se pueden utilizar para controlar la dosis.

SUMARIO DE LA INVENCIÓN

La invención está definida por las reivindicaciones.

En un primer aspecto amplio, por lo tanto, la presente invención proporciona un método para determinar la dosis o la tasa de dosis de una fuente de radiación, que comprende:

determinar la posición de una fuente de radiación a partir, al menos, de algunas señales de salida desde tres o más detectores que trabajan en modo de espectroscopia, situados en las inmediaciones de dicha fuente de radiación, en el que los detectores son detectores de diodos PIN, de CdZnTe o de centelleo y cada una de las señales de salida es indicativa de la cantidad de radiación recibida por el detector respectivo desde dicha fuente de radiación,

utilizar tantas de dichas señales de salida como se requiera para proporcionar un resultado aceptablemente preciso en la determinación de dicha posición; y

determinar la dosis o la tasa de dosis de radiación desde dicha fuente de radiación a partir de dicha posición determinada de dicha fuente de radiación y de una actividad conocida de dicha fuente de radiación o de una medida de la actividad de dicha fuente de radiación, determinada por medio de dichos detectores.

Preferentemente, dicho método incluye disponer dichos detectores para que no sean todos colineales.

Preferentemente, dicho método incluye proporcionar dichos detectores en forma de una o más sondas, y más preferentemente en forma de una pluralidad de sondas, cada una con el mismo número de detectores.

La sonda o sondas pueden tener la forma, respectivamente, de un catéter o unos catéteres.

Preferentemente, dicho método incluye utilizar tres o más de dichas sondas, teniendo cada una de ellas tres o más de dichos detectores. Más preferentemente, dicho método incluye proporcionar cuatro de dichas sondas, teniendo cada una de ellas cuatro de dichos detectores.

Preferentemente, dicho método incluye disponer dichas sondas en una agrupación sustancialmente regular en dichas inmediaciones.

En una realización, dichos detectores son detectores de diodos PIN de silicio, MOSFET, de CdZnTe (CZT) o de centelleo.

En una realización, el método incluye mediciones en línea de la dosis y de la tasa de dosis con, al menos, un detector MOSFET.

Preferentemente, el método incluye utilizar solamente fotopicos en la salida de cada uno de dichos detectores PIN o CZT (típicamente, por activación periódica de energía de los fotopicos).

Esto aumentará la precisión de las mediciones *in vivo* de la tasa de dosis directa desde la fuente, al minimizar el efecto de la radiación dispersada y la dependencia energética de los coeficientes de atenuación, y por la utilización de un dosímetro equivalente a tejido.

Preferentemente, dicha determinación de dicha posición incluye tomar una tasa de dosis para que esté relacionada con la distancia de la fuente al detector según la fórmula:

$$\dot{D}(r) = S_k \Lambda \frac{r_0^2}{r_i^2} g(r) \phi_{an}(r)$$

en la que $\dot{D}$ es la tasa de dosis, S_k es la resistencia kerma del aire en U, A es la constante de la tasa de dosis (= 0,977 cGy/hr/U para semillas de I-125 6711), r_0 = 1 cm, r_i es una distancia posible entre dicha fuente y el detector i-ésimo en cm, g(r) es la función de dosis radial y $\Phi_{an}(r)$ es el factor de anisotropía.

Preferentemente, dicha determinación de dicha posición a partir de los valores de r_i comprende calcular:

$$\min \sum_{i=1}^{n} \left(\frac{d_i - r_i}{r_i} \right)^2$$

en la que *n* es el número de dichos detectores, y d_i es la distancia real entre dicha fuente y el detector i-ésimo.

De esta manera, las ambigüedades en la posición real de la fuente se pueden resolver al minimizar la suma de los cuadrados de la diferencia porcentual entre los valores de d_i y R_i .

Esta es una técnica más robusta que, en el ejemplo de cuatro detectores, resolver exactamente cuatro ecuaciones simultáneas.

En un segundo aspecto amplio, la presente invención proporciona un aparato para determinar la dosis o la tasa de dosis de una fuente de radiación, que comprende:

tres o más detectores que pueden estar situados en las inmediaciones de dicha fuente, cada uno de ellos para proporcionar una salida indicativa de la cantidad de radiación recibida desde dicha fuente; siendo los detectores del tipo de detectores de diodos PIN, de CdZnTe o de centelleo para su utilización en modo de espectroscopia; y

medios computacionales para determinar la posición de dicha fuente a partir, al menos, de algunas de dichas salidas de los detectores, en el que

se utilizan tantas de dichas salidas de los detectores como se requiera para proporcionar un resultado aceptablemente preciso en la determinación de dicha posición;

en el que la dosis de radiación de dicha fuente se puede determinar a partir de dicha posición determinada de dicha fuente y de una actividad conocida de dicha fuente o de una medida de la actividad de dicha fuente, determinada por medio de dichas salidas de los detectores.

Los medios computacionales pueden comprender un conjunto de recogida y procesamiento de datos, que incluye, por ejemplo, un analizador multicanal, un ordenador y el software asociado.

Preferentemente, dicho aparato incluye, al menos, cuatro de dichos detectores.

Preferentemente, dichos detectores no son todos colineales.

Preferentemente, dicho aparato incluye una o más sondas, teniendo cada una de ellas uno o más de dichos detectores, y más preferentemente una pluralidad de sondas, teniendo cada una de ellas el mismo número de detectores.

Preferentemente, dicho aparato incluye tres o más de dichas sondas, teniendo cada una de ellas tres o más de dichos detectores. Más preferentemente, dicho aparato incluye cuatro de dichas sondas, teniendo cada una de ellas cuatro de dichos detectores.

En una realización, dichos detectores son detectores de diodos PIN de silicio, MOSFET, de CdZnTe o de centelleo.

Preferentemente, dichos medios computacionales utilizan sustancialmente sólo fotopicos a partir de dichas salidas de los detectores.

Preferentemente, dichos medios computacionales se pueden hacer funcionar, en la determinación de dicha posición, para tomar dosis que estén relacionadas con la distancia de la fuente al detector según la fórmula:

$$\dot{D}(r) = S_k \Lambda \frac{r_0^2}{r_i^2} g(r) \phi_{an}(r)$$

en la que $\dot{D}$ es la tasa de dosis, S_k es la resistencia kerma del aire en U, A es la constante de la tasa de dosis (= 0,977 cGy/hr/U para semillas de I-125 6711), r_0 = 1 cm, r_i es una distancia posible entre dicha fuente y el detector i-ésimo en cm, *g(r)* es la función de dosis radial y $\Phi_{an}(r)$ es el factor de anisotropía.

Preferentemente, dichos medios computacionales se pueden hacer funcionar para determinar dicha posición a partir de los valores de r_i, calculando primero:

$$\min \sum_{i=1}^{n} \left(\frac{d_i - r_i}{r_i} \right)^2$$

en la que *n* es el número de dichos detectores, y d_i es la distancia real entre dicha fuente y el detector i-ésimo.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para que la invención se pueda establecer más completamente, se describirá a continuación una realización, a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos que se acompañan, en los que:

la figura 1 es una vista esquemática de un sistema para determinar la tasa de dosis de una fuente de radiación, según una realización de la presente invención;

la figura 2A es una vista desde arriba, en sección transversal parcial, de una aguja del detector del sistema de la figura 1;

la figura 2B es una vista lateral de cuatro detectores montados en un sustrato Kapton de la aguja del detector de la figura 2A;

la figura 2C es una vista desde un extremo, en sección transversal, de la aguja del detector de la figura 2A;

la figura 3 es un diagrama esquemático de la configuración de los dispositivos electrónicos de un canal del detector de la aguja de la figura 2A;

la figura 4 es un trazado gráfico de unos espectros de ensayo del Pd-103 y del I-125, medidos con unas primeras versiones de detectores PIN en miniatura, del sistema de la figura 1;

la figura 5 es un trazado gráfico de un espectro de ensayo del Am-241, medido con detectores de silicio de implantación iónica de 2x2x0,3 mm^3, del sistema de la figura 1;

las figuras 6A y 6B son vistas esquemáticas (transversal y en planta, respectivamente) de cuatro agujas de la figura 2A introducidas en una próstata;

la figura 7 representa esquemáticamente las posiciones relativas de una semilla y tres detectores; y

la figura 8 es una vista esquemática de cuatro detectores que ilustran los criterios para su selección.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE REALIZACIONES DE LA INVENCIÓN

En una realización de la presente invención, se ha previsto un sistema para determinar la tasa de dosis de una fuente de radiación *in vivo* durante la braquiterapia, mostrado esquemáticamente por 10 en la figura 1.

El sistema 10 incluye cuatro sondas esencialmente idénticas en forma de agujas de plástico 12, conectadas ópticamente 14 a una unidad de recogida de datos 16. La unidad de recogida 16 está conectada a un ordenador de planificación de dosis y de control 18, para procesar datos y producir los resultados finales.

La figura 2A es una vista desde arriba, parcial, de una aguja 12, en sección transversal. Cada aguja 12 tiene un diámetro interior de 1,5 mm y contiene cuatro detectores 20a, 20b, 20c y 20d, de diodos PIN de silicio, de CdZnTe o de centelleo, cerca de la cabeza 22 de la aguja 12. Los detectores 20a, 20b, 20c y 20d ocupan por ello solamente una pequeña parte delantera de la longitud total de la aguja 12, que puede tener entre 20 y 30 cm de longitud.

La extremidad posterior 24 de la aguja 12 contiene los dispositivos electrónicos de detección para los detectores 20a, 20b, 20c y 20d.

Ciertas características del diseño de los detectores 20a, 20b, 20c y 20d están impuestas por las restricciones de su aplicación. Los detectores, al estar diseñados para mediciones de la tasa de dosis a partir de semillas implantadas de I-125 o Pd-103, son suficientemente pequeños para estar situados en las agujas 12, tienen un amplio intervalo de tasa de dosis dinámico de mediciones (0,3-20 cGy/h), son sensibles a los fotones de baja energía (20-35 keV) por debajo de temperaturas de 20-40^{o}C y pueden funcionar en línea. Los detectores 20a, 20b, 20c y 20d son detectores de silicio de implantación iónica de bajo ruido que trabajan en modo de espectroscopia, pero, como se ha mencionado anteriormente, pueden ser detectores de centelleo.

El volumen sensible de cada detector es 0,8x3,5x0,3 mm^3. Los fotones de baja energía (20-35 keV) realizan una contribución esencial al efecto fotoeléctrico en silicio o en un centelleador, y el régimen de recuentos estimado en fotopicos para este detector es más de 1.000 recuentos/segundo para una tasa de dosis de 1 cGy/h.

Los dispositivos electrónicos del detector en la extremidad posterior 24 de la aguja incluyen un preamplificador de espectroscopia (basado en dispositivos electrónicos híbridos de la marca AMPTEK™ o NOVA™), utilizado con un primer transistor de efecto campo (FET) opcional cerca de los detectores en el interior de la aguja 12, para reducir el ruido. Cada detector tiene una baja capacitancia (aproximadamente de 1 a 2 pF), de manera que el ruido de cada detector es menor que 4 keV bajo condiciones de temperatura ambiente. La incertidumbre en las mediciones de la tasa de dosis para 1 cGy/h es menor que el 3% y se puede reducir mediante múltiples lecturas de salida del detector para cada posición de las semillas. La incertidumbre en la discriminación de un incremento de 0,3 cGy/h en la tasa de dosis en el nivel de 20 cGy/h es mejor que el 30%.

La utilización de un modo de espectroscopia y de una ventana de energía correspondiente al fotopico del I-125 evita errores relacionados con la contribución de fotones dispersados a la respuesta del detector. El espectro de radiación dispersada se cambiará para las diferentes posiciones del detector de semillas en el tejido, lo que puede afectar a la respuesta de dicho detector debido a esta dependencia de la energía fotónica. Los detectores están calibrados para isótopos particulares desde el punto de vista de la respuesta de los fotopicos, que se tiene en cuenta en los algoritmos utilizados en un análisis posterior.

La figura 2B es una vista lateral de los detectores 20a, 20b, 20c y 20d, montados en un sustrato Kapton 26 de 0,3x1,5x100 mm^3 (siendo la placa Kapton un sustrato equivalente a tejido ideal para su utilización en estas condiciones); se utilizan patillas de contacto de cobre para montar y unir cada chip detector de silicio y para su fijación a un preamplificador híbrido sensible a la carga, de bajo ruido (o un fotodetector, en el que se utiliza un detector de centelleo-fibra óptica). La figura 2C es una vista desde un extremo, en sección transversal, de una aguja 12, que muestra la localización del sustrato Kapton 26 y de uno de los detectores 20d dentro de la aguja 12: $20d_t$ hace referencia al segmento superior del detector 20d, $20d_b$ al segmento inferior del detector 20d.

La figura 3 es un diagrama esquemático de la configuración de los dispositivos electrónicos de un canal del detector de una aguja 12. En la figura (como en la figura 2C), $20d_t$ hace referencia al segmento superior del detector 20d, $20d_b$ al segmento inferior del detector 20d. Los dispositivos electrónicos incluyen una resistencia 28, un preamplificador 30, un discriminador amplificador 32, un dispositivo de recuento 34, un microprocesador 36 y una interfaz RS232 óptica 38 (para suministrar información sobre la tasa de dosis desde cada canal hasta un ordenador de planificación de dosis 18 para la determinación de nuevas posiciones de la semilla y la corrección de la siguiente posición de la semilla (como se describirá a continuación)). Dicho ordenador 18 controla asimismo las agujas 12.

Alternativamente, en esas realizaciones que utilizan centelleadores, los diodos de la figura 3 serán reemplazados por pequeños centelleadores de alta Z (por ejemplo, CsI(T1) o plástico) fijados a una fibra óptica de 0,5 mm de diámetro, con un fotodiodo o un fotomultiplicador en el extremo de la fibra óptica, pero con los mismos dispositivos electrónicos de lectura que, en la figura 3, se muestran después del preamplificador 30.

La figura 4 es un trazado gráfico de unos espectros de ensayo medidos con las primeras versiones de unos detectores 20a, 20b, 20c y 20d, PIN de silicio en miniatura, a partir del Pd-103 (con fotopico en 21 keV) y del I-125 (con fotopico en 27 keV), trazados gráficamente como recuentos C frente a número de canal N. La medición se efectuó a temperatura ambiente en un modelo de próstata de plexiglás. La relación detector/dosis de agua fue constante en cualquier punto dado en el modelo.

Se efectuaron asimismo ensayos con detectores de silicio de implantación iónica de 2x2x0,3 mm^3, a temperatura ambiente, y con una fuente Am-241 de rayos X con 0,1 µCi de actividad. El espectro medido se muestra en la figura 5, trazado gráficamente de modo logarítmico como recuentos C frente a energía E (keV). Los fotopicos claros son visibles en el intervalo de energía de 20 a 60 keV. El fotopico de rayos X en 30 keV sobre el efecto de fondo Compton, a partir de fotones de 6,0 keV, tiene una resolución de energía del 7%.

Las figuras 6A y 6B son vistas esquemáticas (transversal y en planta, respectivamente) de las cuatro agujas de sonda 12, conteniendo cada una de ellas cuatro detectores 20a, 20b, 20c y 20d, introducidas en una próstata 40.

Las agujas 12 se introducirán típicamente a través de la misma plantilla por la que se introducen los aplicadores de braquioterapia para depositar las semillas radiactivas. Esto asegura que las agujas 12 se sitúan, por sí mismas, con tanta precisión como sea posible.

Después de que se ha depositado una semilla en su posición deseada, o tan próxima a la misma como sea posible, mientras se monitoriza por medio de una sonda de ultrasonidos situada en el recto, se toman lecturas de cada detector en cada sonda. Como se entenderá, se pueden recoger asimismo recuentos del efecto de fondo con las agujas 12 *in situ* antes del propio procedimiento, de manera que se pueden realizar correcciones del efecto de fondo para cada detector. No obstante, como se utilizan fotopicos para cada especie de semilla, dicho efecto de fondo debería ser, de hecho, insignificante.

Las tres coordenadas de la semilla se deducen a continuación a partir, al menos, de tres distancias de la semilla al detector, obtenidas de las (al menos) tres lecturas del detector; se supone inicialmente que las semillas son fuentes puntuales. Cuando se ha implantado otra semilla, las lecturas de la dosis debido a la segunda semilla son la diferencia entre lecturas consecutivas de la dosis. De hecho, se utilizan preferentemente cuatro lecturas, para resolver cualquier ambigüedad en la posición de la semilla, y se utilizan, para la primera semilla, las cuatro salidas del detector más altas no colineales y no coplanarias, para minimizar la incertidumbre. Para semillas posteriores, se utilizan las cuatro diferencias más altas en salidas de detectores no colineales/no coplanarios. La computación real es más complicada, y el algoritmo se describe con más detalle a continuación.

La situación se representa en la figura 7, en la que S es la posición verdadera de la semilla y D_1, D_2 y D_3 son tres detectores. Si las tres lecturas de la dosis fueran exactas, las esferas C_1, C_2 y C_3 (centradas en D_1, D_2 y D_3, respectivamente, con radios correspondientes a las lecturas de la dosis) se cruzarían en S. Si la incertidumbre en D_1 es demasiado alta (es decir, la lectura en D_1 es baja), unas esferas de radio C_1' o C_1" mucho mayor o menor, respectivamente, serían consistentes asimismo con la lectura.

Esto impone límites a la separación y la sensibilidad de los detectores. Los detectores deberían estar situados uniformemente por todo el volumen de la próstata y suficientemente próximos entre sí. Por ejemplo, haciendo referencia a la figura 6, si se introducen cuatro agujas 12, y cada aguja contiene cuatro detectores, entonces, con los detectores separados 1,5 cm, la mayoría de los puntos en la próstata estarán dentro de un intervalo de 1,3 cm del detector más cercano. Esta configuración de agujas del detector no interferirá con las agujas de la semilla introducidas más próximas al margen periférico de la próstata. Con una intensidad típica de la fuente de yodo de 0,8 U (estándar NIST 1999), los detectores deberían poder detectar 0,3 cGy/h con precisión razonable. Esto es mucho menor que la típica tasa de dosis en un haz externo de 300 cGy/min, de 18.000 cGy/h. Si la sensibilidad del detector es más pequeña, la separación entre detectores se puede reducir más para compensar.

Por otro lado, se requiere que cada detector individual soporte altas dosis debido a la semilla ocasional depositada muy próxima al mismo. No es inusual conseguir 20 cGy/h en algunos detectores. Una vez que la lectura del detector alcanza los 20 cGy/h, todas las lecturas posteriores de dicho detector para semillas adicionales serán incluso más altas, de manera que el detector necesita una resolución por debajo de 0,3 cGy/h en una lectura de 20 cGy/h. De otro modo, el detector estará "cegado" debido a la semilla adyacente y no será útil en la reconstrucción de semillas posteriores en el mismo paciente.

Otro factor a considerar es la anisotropía de las tasas de dosis de las semillas radiactivas. Hablando estrictamente, es imposible deducir la orientación de la semilla prostática (fuente en línea) a partir de las lecturas de la tasa de dosis; solamente se puede obtener la distancia de la semilla al detector. No obstante, el siguiente procedimiento (que incluye la ecuación para la tasa de dosis, *D*, presentada a continuación) es razonable para establecer la posición de la semilla, especialmente cuando el factor de anisotropía de la tasa de dosis $\Phi_{an}(r)$ es conocido para un tipo particular de semilla, si se supone que cada semilla se deposita con su orientación en el aplicador esencialmente conservada. No obstante, se debe hacer notar que los cambios en la orientación de la semilla después de la deposición introducirán algo de incertidumbre, inevitable en la reconstrucción de las semillas, pero esto no debería ser una gran fuente de error.

De esta manera, en uso, las coordenadas en 3D de las posiciones del detector se determinan con relación a la plantilla, por medio de las lecturas de la tasa de dosis a partir de cuatro detectores para promediar los efectos de la anisotropía de las semillas y reducir la incertidumbre de la anisotropía. La primera semilla implantada dentro del paciente genera lecturas de la tasa de dosis en cada detector. Haciendo referencia a la figura 8, las siguientes son las etapas utilizadas a continuación para reconstruir la posición de las semillas utilizando un primer procedimiento:

1. Clasificar las dos lecturas más altas de la tasa de dosis de todos los detectores. Esos dos detectores, D_1 y D_2, se utilizarán con seguridad.

2. Encontrar la siguiente (es decir, la tercera) lectura más alta cuyo detector D_3 no es colineal con los dos primeros, D_1 y D_2. Ya que la colinealidad exacta nunca sucede con incertidumbre en las posiciones del detector, el criterio de no colinealidad es que la distancia perpendicular entre D_3 y la línea que une D_1 y D_2 sea mayor que 0,5 cm. Encontrar la siguiente (cuarta) lectura más alta cuyo detector D_4 no es coplanario con los tres primeros, lo que significa de modo similar que la distancia perpendicular entre D_4 y el plano definido por los tres primeros detectores es mayor que 0,5 cm. El cuarto detector en el exterior del plano P de los 3 detectores resuelve cuál de las dos posiciones posibles de la semilla es la verdadera. La distancia, R_{s4}, se encuentra entonces entre la posición de cada semilla y el cuarto detector. La posición de la semilla que proporciona la misma distancia que R_4 es la posición verdadera. De nuevo, las distancias no serán exactamente las mismas, de manera que la posición que proporciona la menor diferencia absoluta entre R_{s4} y R_4 es la posición verdadera de la semilla.

3. A partir de las cuatro lecturas de la tasa de dosis, deducir las distancias de la semilla al detector correspondientes, las R_i', para los cuatro detectores seleccionados mediante el algoritmo.

4. A continuación, puede ser posible avanzar al resolver las ecuaciones simultáneas para la posición de la semilla:

$$\left(S_1 - D_{1i}\right)^2 + \left(S_2 - D_{2i}\right)^2 + \left(S_3 - D_{3i}\right)^2 = R_i^2 \qquad i = 1, 2, 3$$

en la que (S_1, S_2, S_3) son las coordenadas en 3D de la semilla a resolver, y (D_{1i}, D_{2i}, D_{3i}) son las coordenadas en 3D del detector i-ésimo. No obstante, se ha descubierto que es más robusto, en cambio, adoptar el siguiente enfoque. Para una fuente puntual, la relación entre la tasa de dosis y la distancia de la semilla al detector viene dada por:

$$\dot{D}(r) = S_k \Lambda \frac{r_0^2}{r_i^2} g(r) \phi_{an}(r)$$

en la que $\dot{D}$ es la tasa de dosis, S_k es la resistencia kerma del aire en U, A es la constante de la tasa de dosis (= 0,977 cGy/hr/U para semillas de I-125 6711), r_0 = 1 cm, r_i es una distancia posible entre dicha fuente y el detector i-ésimo en cm, g(r) es la función de dosis radial y $\Phi_{an}(r)$ es el factor de anisotropía. A continuación, se determina:

$$\min \sum_{i=1}^{n} \left(\frac{d_i - r_i}{r_i} \right)^2$$

en la que n es el número de dichos detectores, y d_i es la distancia real entre dicha fuente y el detector i-ésimo. De esta manera, las ambigüedades en la posición real de la fuente se resuelven al minimizar la suma de los cuadrados de la diferencia porcentual entre los valores de d_i y r_i.

Una vez que se ha establecido la posición de una semilla, se ajusta la planificación original de la distribución de semillas, si es necesario, en base a la posición de las semillas ya conocida (en lugar de planeada). Si, por ejemplo, se encuentra que la semilla está un poco más próxima a la uretra que lo previsto, se puede dar a las semillas posteriores en dichas inmediaciones nuevas posiciones previstas, de manera que la dosis total a la uretra esté dentro de los límites fijados originalmente.

La semilla siguiente se introduce a continuación hasta su posición corregida, su posición real determinada como se ha descrito anteriormente, y se ajusta de nuevo la planificación original de la distribución de semillas, si es necesario.

El resultado clínico se puede mejorar más a través de una alarma de dosis, *in vivo*, en línea, si se ha presentado durante el tratamiento una amenaza seria de sobredosis de la uretra o el recto. Esto se podría proporcionar calculando, después de que esté implantada cada semilla y determinada su posición, si la uretra o el recto recibirá en realidad una dosis excesiva a partir de las mediciones realizadas con los detectores en las agujas 12.

Alternativamente, un catéter con uno o más detectores (o agujas) se podría colocar en la uretra y/o el recto para actuar exclusivamente como un monitor de alarma; en realidad, en sondas para la uretra se puede preferir un catéter de caucho, que es menos doloroso que una aguja.

Los expertos en la técnica pueden efectuar fácilmente modificaciones dentro del alcance de la invención. Se debe comprender, por lo tanto, que esta invención no está limitada a las realizaciones particulares descritas a modo de ejemplo anteriormente.

REIVINDICACIONES

1. Un método para determinar la dosis o la tasa de dosis de una fuente de radiación, que comprende:

determinar la posición de una fuente de radiación (S) a partir, al menos, de algunas señales de salida desde tres o más detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) situados en las inmediaciones de dicha fuente de radiación (S), en el que cada una de las señales de salida es indicativa de la cantidad de radiación recibida por el detector (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) respectivo desde dicha fuente de radiación (S),

utilizar tantas de dichas señales de salida como se requiera para proporcionar un resultado aceptablemente preciso en la determinación de dicha posición; y

determinar la dosis o la tasa de dosis de radiación desde dicha fuente de radiación (S) a partir de dicha posición determinada de dicha fuente de radiación (S) y de una actividad conocida de dicha fuente de radiación (S) o de una medida de la actividad de dicha fuente de radiación (S), determinada por medio de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3);

caracterizado porque

los detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) son detectores de diodos PIN, de CdZnTe o de centelleo que trabajan en modo de espectroscopia.

2. El método según la reivindicación 1, en el que están situados, al menos, cuatro de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) en las inmediaciones de dicha fuente de radiación (S).

3. El método según la reivindicación 1 ó 2, en el que no todos los detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) citados están dispuestos colinealmente.

4. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) están contenidos en una o más sondas (12), y preferentemente cuatro, teniendo cada una de dichas sondas (12) uno o más de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3), y preferentemente cuatro, teniendo preferentemente cada una de las sondas (12) la forma de un catéter o unos catéteres.

5. El método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) están contenidos en una pluralidad de sondas (12), y preferentemente tres o más, teniendo cada una de dichas sondas (12) un número idéntico de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3), y preferentemente tres o más de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3).

6. El método según la reivindicación 4 ó 5, en el que dichas sondas (12) están dispuestas en una agrupación sustancialmente regular en dichas inmediaciones.

7. El método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que incluye realizar mediciones en línea de la dosis y de la tasa de dosis con, al menos, un detector MOSFET.

8. El método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que utiliza solamente la partes de las señales de salida de cada uno de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) que corresponden a uno o más fotopicos.

9. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha determinación de dicha posición incluye tomar una tasa de dosis para que esté relacionada con la distancia de la fuente al detector según la fórmula:

$$\dot{D}(r) = S_k \Lambda \frac{r_0^2}{r_i^2} g(r) \phi_{an}(r)$$

en la que $\dot{D}$ es la tasa de dosis, S_k es la resistencia kerma del aire en U, A es la constante de la tasa de dosis, $r_0 = 1$ cm, r_i es una distancia posible entre dicha fuente y el detector i-ésimo (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3) en cm, g(r) es la función de dosis radial y $\Phi_{an}(r)$ es el factor de anisotropía.

10. El método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende calcular la distancia de la fuente al detector utilizando la relación entre las áreas por debajo de cualquiera de los dos fotopicos con energía E_1 y E_2 desde la fuente de radiación según la fórmula:

$$R^{E_1/E_2} = Ae^{-br_i}$$

en la que R es la relación entre las áreas por debajo de los fotopicos con energías de fotones E_1 y E_2, A es un coeficiente de anisotropía, b es una constante igual a la diferencia de los coeficientes de atenuación másica y r_i es la distancia de la fuente al detector.

11. El método según la reivindicación 9 ó 10, en el que dicha determinación de dicha posición a partir de los valores de r_i comprende calcular:

$$\min \sum_{i=1}^{n} \left(\frac{d_i - r_i}{r_i} \right)^2$$

en la que n es el número de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3), y d_i es la distancia real entre dicha fuente (S) y el detector i-ésimo (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3).

12. Un aparato para determinar la dosis o la tasa de dosis de una fuente de radiación, que comprende:

tres o más detectores (20a, 20b, 20c, 20d) que pueden estar situados en las inmediaciones de dicha fuente (S) para proporcionar una señal de salida indicativa de la cantidad respectiva de radiación recibida desde dicha fuente (S); y

medios de computación (18) para recibir dichas señales de salida y para determinar la posición de dicha fuente (S) a partir, al menos, de algunas de dichas señales de salida, en el que se utilizan tantas de dichas señales de salida como se requiera para proporcionar un resultado aceptablemente preciso en la determinación de dicha posición;

en el que se puede determinar una dosis o una tasa de dosis de radiación de dicha fuente (S) a partir de dicha posición determinada de dicha fuente (S) y de una actividad conocida de dicha fuente (S) o de una medida de la actividad de dicha fuente, determinada por medio de dichas señales de salida;

caracterizado porque

los detectores (20a, 20b, 20c, 20d) son detectores de diodos PIN, de CdZnTe o de centelleo para su utilización en modo de espectroscopia.

13. El aparato según la reivindicación 12, en el que los medios computacionales (18) comprenden un conjunto de recogida y procesamiento de datos, que incluye, por ejemplo, un analizador multicanal, un ordenador y el software asociado.

14. El aparato según la reivindicación 12 ó 13, en el que el aparato incluye, al menos, cuatro de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3), que preferentemente no son todos colineales.

15. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el que el aparato incluye una o más sondas (12), y preferentemente una pluralidad, teniendo cada una de ellas uno o más de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3), y preferentemente el mismo número de ellos.

16. El aparato según la reivindicación 15, en el que se utilizan tres o más de dichas sondas (12), teniendo cada una de ellas tres o más de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3).

17. El aparato según la reivindicación 15, en el que se utilizan cuatro de dichas sondas (12), teniendo cada una de ellas cuatro de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3).

18. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 17, en el que dichos medios computacionales (18) están adaptados para utilizar sustancialmente sólo fotopicos a partir de dichas señales de salida.

19. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 18, en el que dichos medios computacionales (18) se pueden hacer funcionar, en la determinación de dicha posición, para tomar dosis que estén relacionadas con la distancia de la fuente al detector según la fórmula:

$$\dot{D}(r) = S_k \Lambda \frac{r_0^2}{r_i^2} g(r) \phi_{an}(r)$$

en la que $\dot{D}$ es la tasa de dosis, S_k es la resistencia kerma del aire en U, A es la constante de la tasa de dosis, r_0 = 1 cm, r_i es una distancia posible entre dicha fuente y el detector i-ésimo (20a, 20b, 20c, 20d) en cm, g(r) es la función de dosis radial y $\Phi_{an}(r)$ es el factor de anisotropía.

20. El aparato según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 18, en el que la distancia de la fuente al detector se calcula utilizando la relación entre las áreas por debajo de cualquiera de los dos fotopicos con energía E_1 y E_2 desde la fuente de radiación según la fórmula:

$$R^{E_1/E_2} = Ae^{-br_i}$$

en la que R es la relación entre las áreas por debajo de los fotopicos con energías de fotones E_1 y E_2, A es un coeficiente de anisotropía, b es una constante igual a la diferencia de los coeficientes de atenuación másica y r_i es la distancia de la fuente al detector.

21. El aparato según la reivindicación 19 ó 20, en el que los medios computacionales se pueden hacer funcionar para determinar dicha posición a partir de los valores de r_i, calculando primero los mismos por la fórmula:

$$\min \sum_{i=1}^{n} \left(\frac{d_i - r_i}{r_i} \right)^2$$

en la que n es el número de dichos detectores (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3), y d_i es la distancia real entre dicha fuente (S) y el detector i-ésimo (20a, 20b, 20c, 20d; D_1, D_2, D_3).

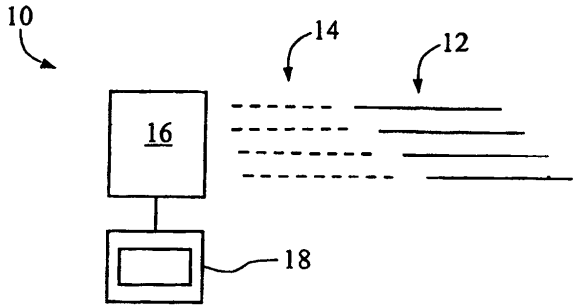

Figura 1

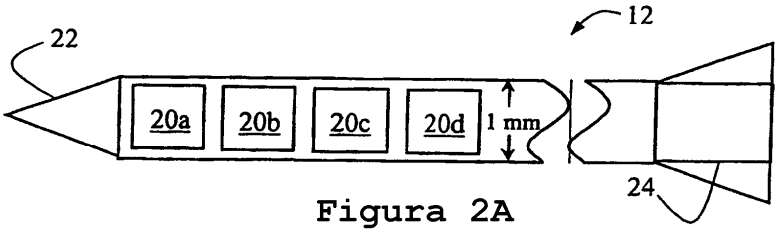

Figura 2A

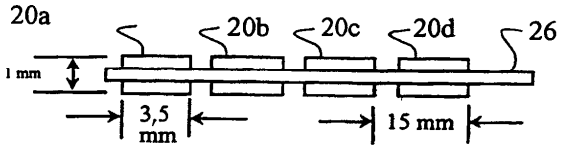

Figura 2B

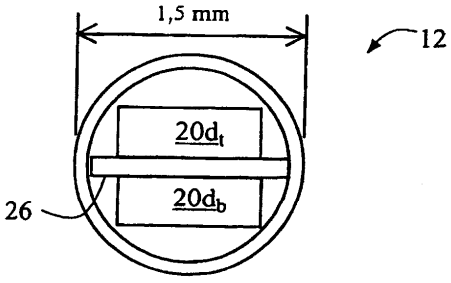

Figura 2C

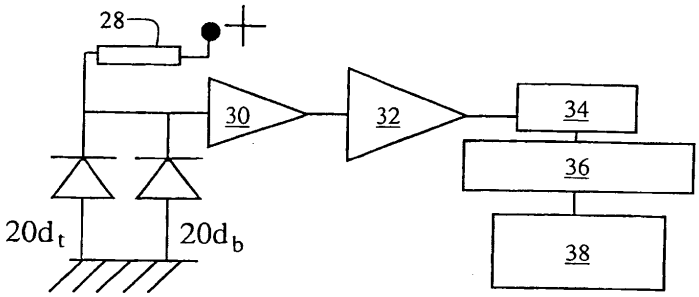

Figura 3

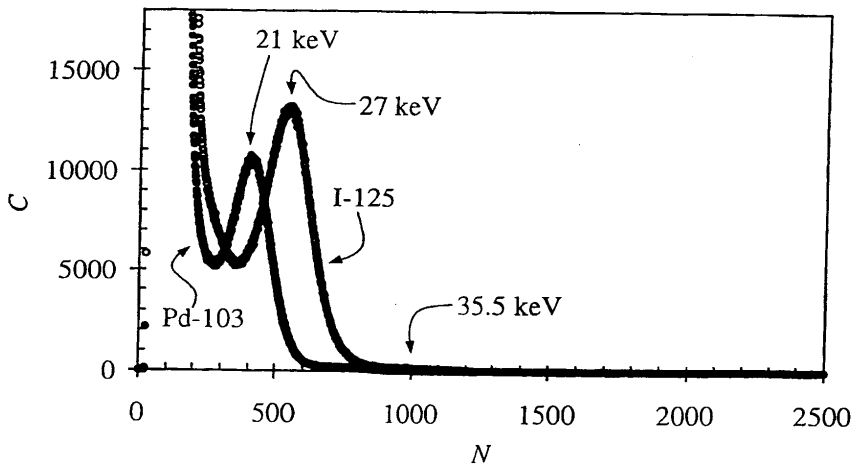

Figura 4

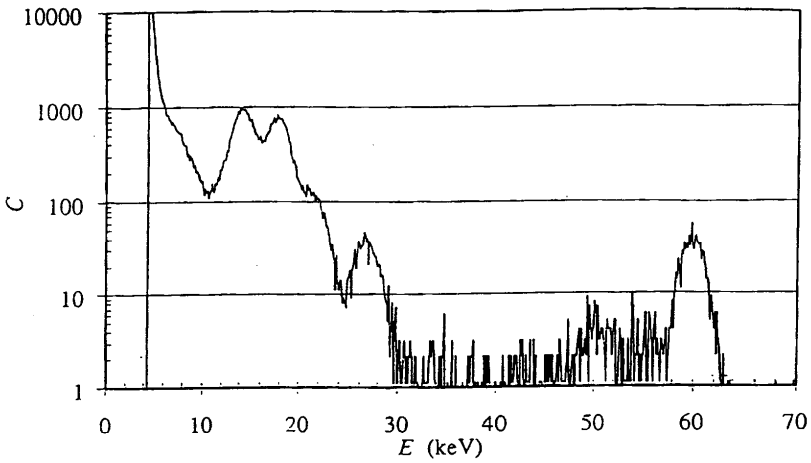

Figura 5

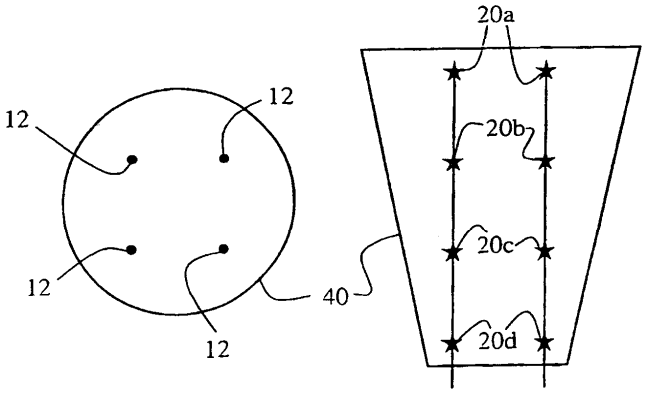

Figura 6A Figura 6B

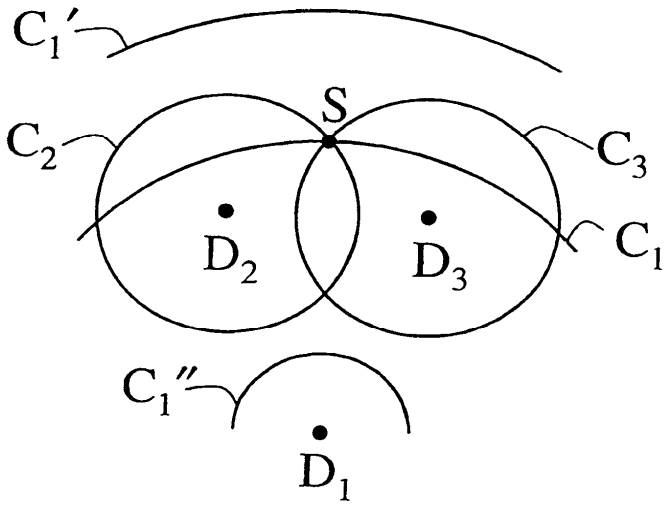

Figura 7

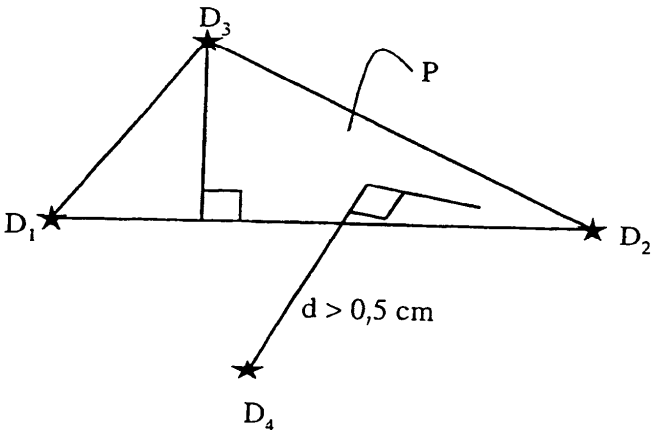

Figura 8