

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 636 765**

51 Int. Cl.:

A61N 5/10

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.05.2014 PCT/IT2014/000147**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.12.2014 WO14192034**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.05.2014 E 14748282 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.05.2017 EP 3003484**

54 Título: **Sistema de radioterapia provisto de un programa para el cálculo de la intensidad de un haz de electrones**

30 Prioridad:

30.05.2013 IT RM20130314

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

09.10.2017

73 Titular/es:

**ISTITUTI FISIOTERAPICI OSPITALIERI (100.0%)
Via Elio Chianesi 53
00128 Roma, IT**

72 Inventor/es:

**BENASSI, MARCELLO;
STRIGARI, LIDIA;
CARPINO, SANDRO;
D'ANDREA, MARCO;
SORIANI, ANTONELLA y
IACCARINO, GIUSEPPE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 636 765 T3

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

Sistema de radioterapia provisto de un programa para el cálculo de la intensidad de un haz de electrones

La presente invención se define en las reivindicaciones adjuntas y se refiere a un sistema de radioterapia provisto de un programa para el cálculo de la intensidad de un haz de electrones.

5 Más específicamente, la invención se refiere a un sistema o aparato de la clase anterior, estudiado y realizado en particular para simular el cálculo de la intensidad de un haz de electrones que puede ser administrado en radioterapia intraoperatoria a alcanzar durante la eliminación de la masa tumoral, pero que puede ser utilizado para cualquier tratamiento de radioterapia intraoperatoria en el que sea necesario el cálculo de la intensidad del haz de electrones a administrar.

10 Como es bien sabido, actualmente, después de una intervención quirúrgica conservadora, esto es, tras la extirpación de una parte del cuerpo, en la que está presente una masa tumoral, se recurre a la radioterapia convencional de haz externo, que transmite rayos X de alta energía a través de la piel, para liberar la dosis de rayos X dentro de la zona predeterminada a irradiar, con el fin de esterilizar la parte restante, en particular el lecho tumoral, que es la zona del cuerpo donde la lesión tumoral estaba presente antes de la resección quirúrgica, para reducir el riesgo de recaídas locales.

15 Generalmente, en la radioterapia convencional, la dosis total requerida se da en varias fracciones, lo que da lugar a la necesidad de que el paciente acceda docenas de veces al centro médico.

Parece evidente que este procedimiento es oneroso, tanto por la considerable incomodidad para los pacientes como por la gran repercusión económica y organizativa a la que se someten los departamentos de radioterapia.

20 Además, mediante este tipo de tratamientos, generalmente suministrados a través de fotones, no es posible evitar completamente la irradiación de tejidos y órganos sanos cercanos a las áreas tumorales, lo que puede comprometer la función normal de estos órganos y tejidos.

Por tanto, recientemente se ha desarrollado la radioterapia intraoperatoria (RIO) como sustitución técnica y/o complemento de la radioterapia convencional.

25 La RIO consiste principalmente en la administración, durante la extirpación quirúrgica de la masa tumoral, de una única dosis elevada de radiación, suministrada directamente al lecho tumoral, con el propósito de esterilizar las células tumorales que permanezcan tras la resección quirúrgica.

30 Los principales beneficios de la RIO residen en el hecho de que, utilizando haces de electrones de energía apropiada, es posible proporcionar directamente en el volumen objetivo, durante la cirugía, en una única sesión de tratamiento, una dosis de tratamiento que preserve al mismo tiempo tejido sano, que puede protegerse completamente o extraerse temporalmente de la zona tratada durante la irradiación.

35 En particular, la RIO ya se utiliza habitualmente para tratar algunos tumores superficiales (mama, cabeza, cuello) y profundos (próstata, recto), y aporta beneficios significativos al Servicio Regional o Nacional de Salud, ya que reduce significativamente las listas de espera de los pacientes para el acceso a los departamentos de radioterapia, ya que el tratamiento se lleva a cabo en una sola sesión, en la misma cirugía.

40 La experiencia clínica sugiere que la eficacia biológica de la administración de dosis única es mayor que el efecto que la misma dosis habría tenido administrada en un tratamiento completo de terapia fraccionada de radiación de haz externo. De hecho, la clara reducción del tiempo entre la extirpación quirúrgica del tumor y la irradiación del tumor disminuye significativamente el riesgo de regeneración de la masa tumoral debido a las células tumorales residuales, con indudables ventajas clínicas y logísticas para el paciente. La solicitud de patente US 2007/195929 A1 describe un sistema para radioterapia según el preámbulo de la reivindicación 1. Este método es esencial en los casos en los que la acción de la extirpación quirúrgica de la masa tumoral no es totalmente eficaz, o es difícil debido a la presencia de estructuras u órganos críticos, que pueden ser dañados o cortados durante la cirugía, o si existe un alto riesgo de infiltración microscópica del lecho tumoral. Además, es posible evitar que el haz de radiación afecte a órganos sanos, los cuales pueden cubrirse y protegerse adecuadamente durante la cirugía. Actualmente, el valor de la dosis suministrada al lecho tumoral se verifica mediante mediciones con dosimetría in vivo, colocando un detector de dosis en un punto de referencia significativo dentro del campo de radiación, o en la hendidura del lecho tumoral. El ejemplo de la técnica anterior más cercano a la invención en cuestión está representado por la solicitud de patente europea EP 2269693, que se refiere a un sistema de simulación y planificación para RIO y al método correspondiente. Este sistema incluye una unidad central de procesamiento para la gestión del sistema y la interfaz con el usuario, una pluralidad de unidades de monitor o pantallas para mostrar imágenes y periféricos encargados de recopilar datos relacionados con las acciones realizadas por el usuario. El sistema también incluye un módulo de simulación de deformación para la simulación de la deformación producida por el usuario.

55 El sistema también incluye un módulo de simulación de deformación para la simulación de la deformación producida en los órganos y los tejidos cercanos durante el tratamiento de RIO, implementado por medio de algoritmos, para

calcular instantáneamente la dosis de radiación aplicada durante el tratamiento de RIO, y medios para registrar todas las actividades llevadas a cabo por el usuario y medios para generar un informe de dosimetría.

5 Este sistema, sin embargo, se limita a simular y planificar un tratamiento de RIO con el fin de estimar la dosis de radiación que se necesita durante el propio tratamiento, basándose en un informe de dosimetría relativo a la duración total del tratamiento.

Sin embargo, la RIO practicada actualmente aún tiene limitaciones y desventajas significativas.

Una primera desventaja está representada por la inadecuada precisión de la distribución total de la dosis suministrada en tiempo real en las áreas irradiadas, con el riesgo de afectar a los estudios clínicos destinados a determinar las relaciones dosis-efecto.

10 Además, los instrumentos para conformar el haz de radiación no están aún disponibles comercialmente, esto es, herramientas que permitan obtener haces de forma y tamaño variables para adaptarse al área a tratar, en particular en objetivos clínicos irregulares, como por ejemplo en caso de sarcomas de las extremidades inferiores.

Además, debido a la conformación actual de los instrumentos, no es posible tratar lechos tumorales con extensiones mayores de 10-12 cm.

15 Otra desventaja está representada por la imposibilidad de conocer la disposición exacta de la zona a tratar o el "objetivo clínico" y las estructuras radiosensibles a salvaguardar durante la fase quirúrgica, ya que no se dispone de un sistema de obtención de imágenes en tiempo real o "imágenes en línea".

20 Una desventaja adicional es la imposibilidad de conocer, mostrar y documentar la distribución real de la dosis suministrada a la zona a tratar y a las estructuras radiosensibles, ya que no está disponible un programa de planificación de tratamiento o "sistema de planificación de tratamiento" (SPT), basado en la obtención de imágenes en fase quirúrgica, en situaciones morfológicas más complejas, y caracterizado por una amplia extensión de la zona a tratar, tal como cánceres de la cabeza y cuello.

25 Una desventaja final es la incapacidad de personalizar el tratamiento de RIO, inmediatamente antes de la liberación de la dosis, dependiendo de la geometría real de la referencia anatómica, considerablemente modificada tras la cirugía, debido a la extirpación de la masa tumoral.

30 A la luz de lo anterior, es por tanto objeto de la presente invención proporcionar un sistema de radioterapia provisto de un programa de cálculo en tiempo real de la intensidad del haz de electrones que puede ser enviada a un paciente en la zona sometida a extirpación quirúrgica, en el contexto de la intervención quirúrgica, que tenga en cuenta el cálculo exacto de la intensidad del haz de electrones ya enviado y la conformación de la región a tratar, durante y tras la extirpación quirúrgica.

Otro objetivo de la invención es llevar a cabo un cálculo predictivo del plan de tratamiento de RIO, que permita tener información acerca de la intensidad del haz de electrones que se puede enviar a la zona a tratar e información con respecto a órganos sanos, con el propósito de optimizar el tratamiento.

35 Otro objetivo de la invención es proporcionar un sistema de planificación de tratamiento SPT que utilice el valor de intensidad del haz de electrones registrado durante la primera mitad del suministro para la determinación precisa de unidades de monitor, que tienen una magnitud proporcional a la dosis suministrada.

40 Es por tanto un objeto específico de la presente invención un sistema para radioterapia provisto de un programa para el cálculo de la intensidad de un haz de electrones, comprendiendo el sistema un acelerador móvil de electrones, equipado con un aplicador adaptado para transmitir un haz de electrones con una intensidad preestablecida sobre una zona, o el interior, de un paciente, y que constituye la radioterapia objetivo, un aparato de obtención de imágenes, adaptado para detectar dicha zona, una unidad de control integrada, que comprende una pantalla de imágenes bidimensional o tridimensional y un ordenador, estando dicho ordenador conectado a dicho acelerador de electrones y a dicho aparato de obtención de imágenes, y un dispositivo activo de detección de la dosis de radiación depositada por dicho haz de electrones, que puede colocarse entre el extremo distal de dicho aplicador y dicha zona, y que puede conectarse a dicha unidad de control integrada, caracterizado por que dicho ordenador está equipado con un programa para el cálculo de una intensidad de dicho haz de electrones con la cual dicha zona puede ser irradiada, que comprende las siguientes etapas:

50 (i) ajustar una primera intensidad de dicho haz de electrones, según parámetros de funcionamiento y geométricos característicos de dicho acelerador de electrones y/o calculados por el método de Montecarlo, y según al menos una imagen predefinida de dicha zona, siendo emitida dicha intensidad por dicho acelerador de electrones en una primera radiación;

(ii) accionar dicho acelerador de electrones para que emita un primer haz de electrones en dicha primera radiación, correspondiente a una fracción de dicha primera intensidad establecida en dicha etapa (i);

(iii) detectar una intensidad real de dicho primer haz de electrones durante dicha primera radiación, mediante dicho dispositivo detector de radiación colocado en correspondencia con dicha zona;

(iv) obtener al menos una imagen de dicha zona por dicho aparato de obtención de imágenes;

5 (v) calcular una intensidad intermedia de dicho haz de electrones, según dicha al menos una imagen obtenida en dicha etapa (iv) y según dicha intensidad real de dicho primer haz de electrones detectado en dicha etapa (iii); y

(vi) comparar dicha primera intensidad de dicha etapa (i) con dicha intensidad intermedia de dicha etapa (v) para calcular una intensidad final de dicho haz de electrones, con la cual dicha zona puede ser irradiada en una segunda radiación que siga a dicha primera radiación.

10 Además, según la invención, el cálculo de dicha intensidad final de dicha etapa (vi) se realiza mediante la siguiente ecuación:

$$f(i, j, k) = g \left(i, j, \frac{\sum_{l=1}^k \rho_l \Delta_z}{k \Delta_z} \right)$$

15 donde $f(i, j, k)$ es la matriz que representa dicha intensidad final de dicha etapa (vi) que puede ser emitida en dicha segunda radiación, el índice k representa la profundidad del medio atravesado, $g(i, j, l)$ es la matriz original de los datos relacionados con dicha primera intensidad establecida en dicha etapa (i), ρ es la densidad electrónica del agua y Δ_z es la dimensión del vóxel de dicha al menos una imagen obtenida en dicha etapa (iv) a lo largo del eje de dicho haz de electrones, e i y j representan el punto de partida de la trayectoria de la radiación sobre dicha zona.

20 Preferiblemente, según la invención, el cálculo de dicha función $f(i, j, k)$ se realiza mediante simulación estadística, por ejemplo de tipo Montecarlo, efectuada sobre datos de referencia recopilados en una base de datos de distribución de la intensidad de un haz de electrones en el agua, según diferentes geometrías de referencia de dicha zona y geometrías constructivas de dicho acelerador móvil de electrones.

Aún según la invención, dicha parte emitida en dicha primera radiación en dicha etapa (ii) corresponde a casi la mitad de dicha primera intensidad de dicha etapa (i).

25 Además, según la invención, dichas etapas de (i) a (iv) pueden ejecutarse recursivamente de tal manera que, en cada nueva recursión, la intensidad final calculada en dicha etapa (iv) de la recursión anterior coincida con una primera intensidad que se puede establecer en dicha etapa (i) de la siguiente recursión.

30 Preferiblemente, según la invención, dicho dispositivo activo detector de radiación es un dosímetro activo, tal como MOSFET o diodo o de tipo diamante, y está equipado con una referencia radiopaca o hipoecoica para que sea visible durante dicha etapa (iv).

En las reivindicaciones dependientes se definen realizaciones preferidas.

La presente invención se describirá ahora, con propósitos ilustrativos pero no limitativos, según sus realizaciones preferidas, con referencia particular a las figuras de los dibujos adjuntos, en donde:

la figura 1 muestra el sistema objeto de la invención;

35 la figura 2 muestra el sistema de generación de imágenes para describir la geometría del área a tratar y el posicionamiento relativo del aplicador del acelerador con respecto al paciente;

la figura 3 muestra una representación de la zona tratada con aplicador;

la figura 4 muestra una representación adicional de la zona tratada con aplicador;

40 la figura 5 muestra una simulación de una distribución tridimensional intraoperatoria calculada utilizando un método estadístico;

la figura 6 muestra una región, que tiene una forma particular, tratada por un aplicador;

la figura 7 muestra una región que tiene una conformación particular adicional, tratada por un aplicador;

la figura 8 muestra una región, que tiene una conformación particular adicional, tratada por un aplicador;

la figura 9 muestra un prototipo de conformador del haz, donde la figura A muestra una vista desde abajo y la figura B muestra una vista lateral;

la figura 10 muestra una representación esquemática del algoritmo utilizado en la presente invención; y

5 la figura 11 muestra un diagrama de bloques del algoritmo.

En las diversas figuras, partes similares estarán indicadas con los mismos números de referencia.

10 Con referencia a la figura 1, el sistema S incluye un acelerador móvil A de electrones dedicado, un aparato B de obtención de imágenes que permite la obtención de las imágenes intraoperatorias durante la cirugía, diferentes de las preoperatorias, permitiendo la localización exacta tanto de la zona Z a tratar como del aplicador D para el suministro de la radiación.

15 El sistema S incluye también una unidad E de control integrada que comprende un monitor de imágenes 2D y 3D y un ordenador que alberga un programa de planificación de tratamiento o "sistema de planificación de tratamiento" (SPT), capaz de comunicarse tanto con el monitor de imágenes para el procesamiento de imágenes necesario para el cálculo de la intensidad apropiada del haz de electrones como con el acelerador A para la gestión de la actividad de radioterapia y parámetros técnicos específicos.

El sistema S comprende también un dispositivo F de control y verificación basado en una medición in vivo realizada en tiempo real con detectores activos de radiación de pequeño tamaño, tales como diodos o transistor MOSFET, que se comunican con el sistema integrado E.

20 El programa SPT integrado con el acelerador A permite obtener las imágenes producidas por el monitor de imágenes para utilizarlas intraoperatoriamente para delinear regiones de interés utilizadas como guía durante la intervención quirúrgica.

El sistema S permite llevar a cabo un estudio provisional en tiempo real del plan de RIO, basado en un cálculo preciso que resulta del procesamiento de las imágenes, para calcular la intensidad del haz de electrones que se puede enviar a la zona Z a tratar y a los tejidos cercanos.

25 El SPT se basa en la obtención y elaboración de imágenes, a través de códigos informáticos apropiados, para el co-registro de las imágenes mismas, durante la simulación preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria del tratamiento.

30 Durante la simulación preoperatoria de tratamiento, el SPT utiliza los datos dosimétricos característicos del acelerador A, tales como porcentaje de dosis en profundidad (PDP) y perfiles para cada valor de energía y cada tipo de aplicador D.

La simulación también hace uso de la geometría de los aplicadores D y los dispositivos modificadores del haz, que son sistemas adicionales a colocar en el extremo del aplicador D para dar forma al campo.

Los algoritmos SPT utilizan simulaciones de Montecarlo y mediciones dosimétricas experimentales en condiciones reales.

35 El SPT también incluye algoritmos de cálculo para el estudio de la interacción entre los haces de electrones de RIO y los tejidos atravesados del paciente, dirigidos a calcular la intensidad del haz de electrones emitido durante la fase intraoperatoria.

El programa SPT también incluye modelos anatómicos de segmentación en 3D, lo que permite la visualización en tres dimensiones de órganos e intensidad electrónica.

40 Además, el sistema S proporciona intercambio de datos e información entre diferentes dispositivos, creando una plataforma única dedicada realizada utilizando las imágenes estándar DICOM y estándares patentados con el acelerador A.

El sistema S tiene una función que difiere según las diferentes fases en las que opera, en particular:

45 en la fase preliminar de obtención de datos, "pre-planificación", se obtienen imágenes de tomografía computarizada (TC) de la sección anatómica C sometida a cirugía utilizando cualquier sistema convencional de imágenes de TC.

Estas imágenes se utilizan entonces para la realización y la optimización del plan de tratamiento preoperatorio, calculando, mediante el módulo SPT, una primera intensidad del haz de electrones, teniendo en cuenta los parámetros de funcionamiento y geométricos característicos del acelerador A de electrones y/o calculados por el método Montecarlo, a ser suministrada a través del acelerador A de electrones en una primera irradiación.

Durante la fase intraoperatoria, el aparato B de obtención de imágenes obtiene imágenes tridimensionales/volumétricas en tiempo real posquirúrgicas, que son enviadas al SPT con el objetivo de determinar la densidad electrónica de los tejidos de la zona Z a tratar, con el fin de diferenciar la eficacia del tratamiento con respecto al tejido tumoral y a órganos sanos.

- 5 Estos datos permiten calcular las distribuciones de intensidad del haz de electrones teniendo también en cuenta la presencia de conformadores de haz, o superficies y/o volúmenes con geometría irregular, y por tanto obtener, mostrar y documentar la distribución de intensidad del haz de electrones liberado a los tejidos durante la RIO.

El dispositivo F detecta la intensidad real del primer haz de electrones in vivo suministrado durante el tratamiento RIO.

- 10 Esta medida se compara con el valor de la primera intensidad del haz de electrones, calculado y establecido antes del tratamiento, para luego modificar/adaptar la dosis suministrada en tiempo real, evitando posibles dosis excesivas, calculando una intensidad final del haz a suministrar en una segunda irradiación.

- 15 Ya que el suministro del tratamiento de RIO se realiza en dos partes subsecuentes, una primera radiación y una segunda radiación, según una trayectoria de irradiación discontinua, dentro de la misma sesión quirúrgica, las mediciones realizadas por el dispositivo F in vivo durante la primera parte del suministro se utilizan para optimizar el suministro de la intensidad del haz de electrones durante la segunda parte.

Durante la fase postoperatoria, los cálculos de dosimetría SPT se apoyan en la simulación de Montecarlo con el fin de verificar la concordancia con el cálculo dosimétrico del SPT en condiciones realistas, o utilizando imágenes e información obtenidas durante la fase intraoperatoria.

- 20 El cálculo de la intensidad del haz de electrones hace referencia a una base de datos de distribuciones de dosis en el agua, calculadas mediante simulaciones de Montecarlo o determinadas experimentalmente, en diferentes geometrías de referencia.

- 25 Con respecto a las simulaciones de Montecarlo, la distribución de intensidad del haz de electrones en el agua y las magnitudes de campo del haz incidente derivan de la descripción totalmente detallada y son características del acelerador lineal móvil de RIO utilizado, tanto en términos de geometría como de materiales de construcción.

- 30 Comenzando por las distribuciones de intensidad del haz de electrones en el agua, las opciones de ejecución del cálculo son dos. Se obtiene una primera estimación rápida de la distribución de intensidad del haz de electrones, que resulta de la geometría de la opción de irradiación, seleccionando para cada colimador (definido por el diámetro y el ángulo de corte) y energía del haz, la matriz correspondiente de la intensidad de electrones del haz, y aplicando un algoritmo rápido para calcular la trayectoria radiológica equivalente, tal como de "trazado del rayo".

Los datos obtenidos por escáneres de TC se utilizan para determinar la trayectoria equivalente en el agua a través del cálculo de integrales conocidas para un radio específico a través de la disposición regular en el espacio de TC

$$I = \int_{radio} f(x(l), y(l), z(l)) dl$$

donde l es la trayectoria equivalente a calcular y $f(x(l), y(l), z(l))$ es la densidad electrónica en relación con el agua.

- 35 Indicando la función del vóxel como $f(i, j, k)$, donde vóxel significa un píxel volumétrico, esto es, los vóxeles se consideran como el volumen de intersección de conjuntos de planos paralelos e igualmente espaciados, de índices (i, j, k) , y la longitud contenida en ese vóxel como $l(i, j, k)$, la integral I anterior puede ser discretizada según la fórmula

$$I = \sum_i \sum_j \sum_k l(i, j, k) f(i, j, k)$$

- 40 donde $\{i, j, k\} \in radio$.

El cálculo directo de esta ecuación requiere el uso de un algoritmo que modifique la escala con el número de términos en la suma, que corresponde al número de vóxeles en la disposición regular en el espacio de TC.

- 45 Haciendo referencia a la figura 10a, los píxeles del escáner de TC se consideran como áreas, definidas por intersecciones de conjuntos ortogonales de líneas rectas paralelas igualmente espaciadas, en particular dos familias de líneas rectas paralelas, como se muestra en la figura 10b.

Se calculan las intersecciones del radio AB, que representa la radiación, con las líneas rectas paralelas igualmente espaciadas.

Como las líneas están igualmente espaciadas, se necesita determinar solamente la primera intersección y generar todas las otras recursivamente.

Las intersecciones del radio AB con las líneas rectas están dadas por la unión de dos conjuntos equidistantes, un conjunto para líneas rectas horizontales (en línea continua) y uno para líneas rectas verticales (discontinuas).

- 5 Haciendo referencia, por ejemplo, a la figura 10a, las intersecciones entre el radio AB y las líneas rectas comprenden dos grupos, un primer grupo para las intersecciones con las líneas rectas horizontales (triángulos) y un segundo grupo para las intersecciones con las líneas rectas verticales (círculos).

Las intersecciones del radio AB con los píxeles se identifican mediante la unión de estos dos grupos de intersecciones.

- 10 La identificación de este conjunto de unión se utiliza para determinar la trayectoria de rayos X.

A partir de esta identificación, se deduce la posibilidad de obtener la disposición regular en el espacio tridimensional de TC.

El radio desde el punto A al punto B puede representarse según las fórmulas conocidas:

$$X(\alpha) = X_A + \alpha(X_B - X_A), Y(\alpha) = Y_A + \alpha(Y_B - Y_A), Z(\alpha) = Z_A + \alpha(Z_B - Z_A)$$

- 15 donde X_A, Y_A, Z_A son las coordenadas del punto A, y X_B, Y_B, Z_B son las coordenadas del punto B, $X(\alpha), Y(\alpha), Z(\alpha)$, son las coordenadas del punto en cuestión a lo largo de la trayectoria de A a B.

El parámetro α , que define la fracción de la trayectoria de A a B, es cero en el punto A e igual a uno en el punto B.

Las intersecciones del radio AB con los lados de la disposición regular de los vóxeles en el espacio de TC se muestran en la figura 10.

- 20 Haciendo referencia a la figura 11a, si ambos puntos A y B caen fuera de la disposición regular en el espacio de TC, entonces los valores de los parámetros que corresponden a los puntos de intersección del radio con los bordes están dados por α_{\min} y α_{\max} .

Todas las intersecciones del radio AB con líneas individuales deben tener valores paramétricos que caigan en el intervalo entre α_{\min} y α_{\max} .

- 25 Haciendo referencia a la figura 10b, el punto A está dentro de la disposición regular en el espacio de TC, y el valor de α_{\min} es cero.

Haciendo referencia a la figura 10c, si el punto B está dentro de la disposición regular, entonces α_{\max} es igual a uno.

Haciendo referencia a la figura 10d, en caso de que ambos puntos A y B estén dentro de la disposición regular en el espacio de TC, α_{\min} es igual a cero y α_{\max} es igual a uno.

- 30 La solución a la intersección del radio con los vóxeles de TC se deriva inmediatamente, ya que corresponde a los valores paramétricos de las intersecciones, en el intervalo entre α_{\min} y α_{\max} del radio con cada conjunto ortogonal de planos paralelos e igualmente espaciados.

- 35 Para cada uno de los planos de coordenadas, se obtiene un conjunto de valores del parámetro α y los tres conjuntos de valores paramétricos se combinan perfectamente en un solo conjunto; por ejemplo, mediante la combinación del conjunto ordenado (1, 4, 7); (2, 5, 8) y (3, 6, 9), se obtiene el conjunto (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). La longitud del haz contenido por un vóxel particular, en unidades de longitud del radio, viene dada por la diferencia entre dos valores paramétricos adyacentes del conjunto global.

- 40 Para cada longitud de intersección del vóxel se obtienen los índices del vóxel correspondiente y se suman los productos de la longitud y densidad de todas las intersecciones para obtener la trayectoria radiológica. A continuación se da una descripción más detallada del algoritmo.

Para una disposición regular en el espacio de TC del vóxel (N_x-1, N_y-1, N_z-1), el conjunto de planos paralelos ortogonales equidistantes puede describirse utilizando las siguientes fórmulas conocidas:

$$X_{plano}(i) = X_{plano}(1) + (i-1)d_x \quad (i = 1, \dots, N_x)$$

$$Y_{plano}(j) = Y_{plano}(1) + (j-1)d_y \quad (j = 1, \dots, N_y)$$

45 $Z_{plano}(k) = Z_{plano}(1) + (k-1)d_z \quad (k = 1, \dots, N_z)$

donde dx, dy y dz son las distancias entre los planos x, y, z respectivamente.

Las cantidades dx, dy y dz también corresponden a las longitudes de los lados del vóxel.

Los valores paramétricos α_{\min} y α_{\max} se obtienen por la intersección del radio AB y los lados de la disposición regular en el espacio de TC.

- 5 A partir de las ecuaciones anteriores, los valores paramétricos correspondientes a los lados se obtienen de la siguiente manera:

Si $(XB - XA) \neq 0$

$$\alpha_x(1) = [X_{plano}(1) - X_A] / (X_B - X_A)$$

$$\alpha_x(N_x) = [X_{plano}(N_x) - X_A] / (X_B - X_A)$$

- 10 con expresiones similares para $\alpha_y(1)$, $\alpha_y(N_y)$, $\alpha_z(1)$, $\alpha_z(N_z)$.

Si el denominador $(XB - XA)$ de la ecuación es cero, entonces el haz es perpendicular al eje x, y los valores correspondientes de α_x son indefinidos.

Lo mismo se aplica a α_y y α_z .

- 15 Si los valores de α_x , α_y o α_z son indefinidos, entonces esos valores simplemente se omiten en toda la exposición siguiente.

En términos de los valores paramétricos dados anteriormente, las cantidades α_{\min} y α_{\max} se determinan por las siguientes fórmulas conocidas:

$$\alpha_{\min} = \max \{0, \min[\alpha_x(1), \alpha_x(N_x)], \min[\alpha_y(1), \alpha_y(N_y)], \min[\alpha_z(1), \alpha_z(N_z)]\}$$

$$\alpha_{\max} = \min \{1, \max[\alpha_x(1), \alpha_x(N_x)], \max[\alpha_y(1), \alpha_y(N_y)], \max[\alpha_z(1), \alpha_z(N_z)]\}$$

- 20 donde las funciones min y max seleccionan de las listas de los argumentos correspondientes los términos mínimo y máximo, respectivamente.

Si α_{\max} es menor o igual que α_{\min} , entonces el radio no interseca la disposición regular en el espacio de TC.

Entre todos los planos de intersección, solo hay unos pocos que tienen valores paramétricos en el intervalo entre α_{\min} y α_{\max} .

- 25 A partir de las ecuaciones anteriores, los intervalos de índices (i_{\min}, i_{\max}) , (j_{\min}, j_{\max}) y (k_{\min}, k_{\max}) , correspondientes a estos planos particulares, están dados por las siguientes expresiones:

para $(XB - XA) > 0$

$$i_{\min} = N_x - \{X_{plano}(N_x) - [\alpha_{\min}(X_B - X_A)]\} / d_x$$

$$i_{\max} = 1 + [X_1 + \alpha_{\max}(X_B - X_A) - X_{plano}(1)] / d_x$$

- 30 para $(XB - XA) < 0$

$$i_{\min} = N_x - [X_{plano}(N_x) - \alpha_{\min}(X_B - X_A) - X_1] / d_x$$

$$i_{\max} = 1 + [X_1 + \alpha_{\min}(X_B - X_A) - X_{plano}(1)] / d_x$$

con expresiones similares para j_{\min} , j_{\max} , k_{\min} y k_{\max} .

- 35 Para un intervalo dado de índices (i_{\min}, i_{\max}) , (j_{\min}, j_{\max}) y (k_{\min}, k_{\max}) , los conjuntos de valores paramétricos $\{\alpha_x\}$, $\{\alpha_y\}$ y $\{\alpha_z\}$, correspondientes a las intersecciones del radio con los planos, están dados por la siguiente expresión:

para $(XB - XA) > 0$

$$\{\alpha_x\} = \{\alpha_x(i_{\min}), \dots, \alpha_x(i_{\max})\};$$

para $(XB - XA) < 0$

$$\{\alpha_x\} = \{\alpha_x(i_{\max}), \dots, \alpha_x(i_{\min})\}$$

donde:

$$5 \quad \alpha_x(i) = [X_{plano}(i) - X_A] / (X_B - X_A) = \alpha_x(i-1) + [d_x / (X_B - X_A)]$$

con una expresión similar para $\{\alpha_y\}$ y $\{\alpha_z\}$.

Los conjuntos $\{\alpha_x\}$, $\{\alpha_y\}$ y $\{\alpha_z\}$ se ordenan cada uno en orden ascendente.

Cada término, en cada conjunto, corresponde a la intersección del radio con un plano particular. Las intersecciones del radio con los vóxeles se obtienen agrupando el conjunto $\{\alpha_x\}$, $\{\alpha_y\}$ y $\{\alpha_z\}$, en un conjunto.

- 10 Para incluir el caso en el que uno o ambos puntos extremos del radio pueden estar dentro de la disposición regular en el espacio de TC, los valores paramétricos de α_{\min} y α_{\max} se añaden al conjunto paramétrico único.

Los términos α_{\min} y α_{\max} y los conjuntos agrupados $\{\alpha_x\}$, $\{\alpha_y\}$ y $\{\alpha_z\}$ son expresados por el conjunto $\{\alpha\}$ según la fórmula conocida:

$$\{\alpha\} = \{\alpha_{\min}, \text{merge}[\{\alpha_x\}, \{\alpha_y\}, \{\alpha_z\}], \alpha_{\max}\} = \{\alpha(0), \dots, \alpha(n)\}$$

- 15 donde el último término tiene un índice n dado por:

$$n = (i_{\max} - i_{\min} + 1) + (j_{\max} - j_{\min} + 1) + (k_{\max} - k_{\min} + 1) + 1$$

dos términos adyacentes en el conjunto $\{\alpha\}$ se refieren a las intersecciones del radio con un vóxel particular.

Para dos intersecciones m y m-1, la longitud l(m) del vóxel está dada por la expresión conocida:

$$l(m) = d_{A,B} [\alpha(m) - \alpha(m-1)]$$

- 20 (m = 1, ..., n)

en la cual la cantidad $d_{A,B}$ corresponde a la distancia del punto A desde el punto B,

$$d_{A,B} = [(X_B - X_A)^2 + (Y_B - Y_A)^2 + (Z_B - Z_A)^2]^{1/2}$$

El vóxel $[i(m), j(m), k(m)]$ que corresponde a las intersecciones m y m-1 es el que contiene el punto medio de las dos intersecciones.

- 25 Los índices $[i(m), j(m), k(m)]$ se obtienen utilizando las siguientes expresiones conocidas:

$$i(m) = 1 + [X_A + \alpha_{med}(X_B - X_A) - X_{plano}(1)] / d_x$$

$$j(m) = 1 + [Y_A + \alpha_{med}(Y_B - Y_A) - Y_{plano}(1)] / d_y$$

$$k(m) = 1 + [Z_A + \alpha_{med}(Z_B - Z_A) - Z_{plano}(1)] / d_z$$

donde α_{med} está dado por la expresión:

- 30 $\alpha_{med} = [\alpha(m) + \alpha(m-1)] / 2$

La integral $I = \int_{radio} f(x(l), y(l), z(l)) dl$ puede expresarse ahora como:

$$I = \sum_{m=1}^{m=n} l(m) f[i(m), j(m), k(m)] = d_{A,B} \sum_{m=1}^{m=n} [\alpha(m) - \alpha(m-1)] f[i(m), j(m), k(m)]$$

donde n está dado por

$$n = (i_{\max} - i_{\min} + 1) + (j_{\max} - j_{\min} + 1) + (k_{\max} - k_{\min} + 1) + 1$$

$$l(m) \text{ está dado por } l(m) = d_{A,B} [\alpha(m) - \alpha(m-1)]$$

5 y los índices $[i(m), j(m), k(m)]$ pueden obtenerse por

$$i(m) = 1 + [X_A + \alpha_{med}(X_B - X_A) - X_{plano}(1)] / d_x$$

$$j(m) = 1 + [Y_A + \alpha_{med}(Y_B - Y_A) - Y_{plano}(1)] / d_y$$

$$k(m) = 1 + [Z_A + \alpha_{med}(Z_B - Z_A) - Z_{plano}(1)] / d_z$$

El algoritmo puede ser modelado en el diagrama de flujo de la figura 11.

10 Para un problema típico, la cantidad de tiempo relativa requerida por el procesamiento informático, para cada paso del algoritmo, se reporta en términos de los porcentajes respectivos a la derecha de cada bloque descriptivo de la etapa en cuestión.

Este algoritmo, aplicado a una matriz de datos de densidades electrónicas, obtenida a partir de uno o más estudios de imagen del paciente, extrae en cada punto la trayectoria radiológica equivalente en el agua y la utiliza para muestrear entradas de la matriz de intensidad del haz de electrones.

15 El resultado de esta operación de muestreo se proyecta entonces vóxel por vóxel, sobre una imagen radiológica del paciente que representa el tratamiento estudiado.

Las imágenes útiles para la determinación de la simulación de la dosis se obtienen en la fase de estudio/planificación del tratamiento, utilizando una imagen morfológica preoperatoria. Durante la cirugía la imagen previa se deforma adecuadamente y/o se co-registra con la obtenida durante la cirugía antes del tratamiento de RIO.

El cálculo también puede llevarse a cabo directamente sobre la imagen 3D obtenida en el quirófano.

Un cálculo más preciso de la dosis se obtiene mediante una fórmula analítica, mediante la cual se parametrizan los datos de Montecarlo, cuyos parámetros se obtuvieron por métodos estadísticos a partir de la distribución de dosis obtenida mediante simulación de Montecarlo, o alternativamente por las mediciones experimentales.

25 Utilizando esta parametrización, los datos calculados mediante Montecarlo o medidos se expresan en una representación analítica integral, que aplica la fórmula de ajuste analítico a partir de datos experimentales o mediante Montecarlo.

La distribución del porcentaje de dosis en profundidad a lo largo del eje central del haz se ha representado por medio de la fórmula conocida:

$$30 \quad r_{\text{int}}(z) = \frac{(100 - p_1)}{1 - p_2(z - z_m)} e^{\{- (z - z_m)^2 [p_3 + p_4(z - z_m) + p_5(z - z_m)^2]\}} + p_1$$

donde z_m es la profundidad del máximo de la distribución

y p_1, \dots, p_5 , son los parámetros del ajuste.

Además, la distribución del porcentaje de dosis en profundidad en la región exterior al aplicador se obtiene mediante la fórmula original:

$$35 \quad r_{\text{ext}} = (100 - p_1) \cdot e^{-p_2(Z_{\text{eq}} - Z_{\text{ext}})^2} + p_1$$

donde p_1, p_2 y Z_{ext} son parámetros de ajuste.

El perfil de dosis del radio del "haz de lápiz" está representado por un Gaussiano en el que sigma varía con la profundidad en agua y es separable en dos componentes,

$\sigma_{tot}^2 = \sigma_G^2 + \sigma_{DMC}$, donde σ_G es el componente geométrico debido a la divergencia del haz de lápiz a la salida del colimador, y σ_{DMC} es el componente debido a la dispersión múltiple de Coulomb.

5 La expresión analítica del componente geométrico está dada por $\sigma_G = \sigma_1 \left(\sigma_2 z + \frac{SAD}{\sigma_3} \right)$, mientras que para el

componente de dispersión es $\sigma_{DMC} = \sigma_4 \left(\frac{z}{\sigma_5 R_p} \right)^{\sigma_6} \frac{1}{1 + e^{\sigma_7 (z - \sigma_5 R_p)}}$, donde $\sigma_1, \dots, \sigma_5$ son los parámetros obtenidos en el ajuste de los datos experimentales o por Montecarlo.

La última fórmula es la parte relevante de la invención para el cálculo de la dosis.

10 Experimentales o generadas por las distribuciones de Montecarlo, cuando se manejan en forma de "Tablas de Búsqueda" o de matrices de forma tridimensional $g(i, j, l)$, se vuelven a muestrear para tener en cuenta la no-homogeneidad encontrada por los electrones en su trayectoria según el esquema descrito a continuación.

Indicando con $f(i, j, k)$ la matriz de intensidad del haz de electrones y con k el índice que identifica la profundidad en el medio cruzado, es

$$f(i, j, k) = g \left(i, j, \frac{\sum_{l=1}^k \rho_1 \Delta_z}{k \Delta_z} \right)$$

15 donde $g(i, j, l)$ es la matriz de datos original, ρ_1 es la densidad de electrones en relación con el agua y Δ_z es el tamaño del vóxel a lo largo del eje del haz, i y j identifican el punto de inicio de la trayectoria de la radiación de dicha zona (Z).

20 La información sobre la densidad obtenida de las imágenes prequirúrgicas del paciente se utiliza para modificar los parámetros de la representación analítica, con el fin de describir más fielmente el efecto de las diferentes densidades encontradas por el haz de electrones en la distribución de intensidad del haz de electrones.

La verificación dosimétrica en línea se realiza colocando el dosímetro F en uno o más puntos de interés dentro de la incisión quirúrgica a tratar.

25 El dosímetro activo F (tal como MOSFET, diodos, diamante) es visible por el sistema de imagen intraoperatorio (por ejemplo con un marcador radiopaco, hipoecoico u otro) y el valor de lectura se utiliza para comparar con los datos planificados.

Una ventaja de la presente invención es la posibilidad de calcular la intensidad del haz de electrones que puede ser enviada a una zona a tratar para eliminar células cancerosas residuales, teniendo en cuenta variaciones de la morfología de la zona a tratar como resultado de la cirugía y de la radiación ya recibida por la zona a tratar.

30 Otra ventaja de la presente invención es la posibilidad de tener en cuenta la presencia de modificadores del haz en el cálculo dosimétrico, teniendo en cuenta la absorción de la radiación en los mismos.

La presente invención se ha descrito con propósitos ilustrativos pero no limitativos según sus realizaciones preferidas, pero debe entenderse que los expertos en la técnica pueden introducir modificaciones y/o cambios sin apartarse del alcance relevante como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Sistema (S) para radioterapia provisto de un programa para el cálculo de la intensidad de un haz de electrones, comprendiendo el sistema

5 un acelerador móvil (A) de electrones, equipado con un aplicador (D) adaptado para transmitir un haz de electrones con una intensidad predeterminable sobre una zona (Z), o el interior, de un paciente, y que constituye la radioterapia objetivo, un aparato (B) de obtención de imágenes, adaptado para detectar dicha zona (Z),

10 una unidad (E) de control integrada, que comprende un monitor de imágenes bidimensionales o tridimensionales y un ordenador, estando dicho ordenador conectado a dicho acelerador (A) de electrones y a dicho aparato (B) de obtención de imágenes, y

un dispositivo activo (F) de detección de la dosis de radiación depositada por dicho haz de electrones, que puede colocarse entre el extremo distal de dicho aplicador (D) y dicha zona (Z), y que puede conectarse a dicha unidad (E) de control integrada,

15 estando equipado dicho ordenador con un programa para el cálculo de una intensidad de dicho haz de electrones con la cual puede irradiarse dicha zona (Z), que comprende las siguientes etapas:

(i) ajustar una primera intensidad de dicho haz de electrones, según parámetros de funcionamiento y geométricos característicos de dicho acelerador (A) de electrones y/o calculados por el método de Montecarlo, y según al menos una imagen predefinida de dicha zona (Z), siendo emitida dicha intensidad por dicho acelerador (A) de electrones en una primera radiación;

20 (ii) accionar dicho acelerador (A) de electrones para que emita un primer haz de electrones en dicha primera radiación, correspondiente a una fracción de dicho primer ajuste de intensidad en dicha etapa (i);

25 (iii) detectar una intensidad real de dicho primer haz de electrones durante dicha primera radiación, mediante dicho dispositivo (F) de detección de radiación colocado en correspondencia con dicha zona (Z);

(iv) obtener al menos una imagen de dicha zona (Z) mediante dicho aparato (B) de obtención de imágenes;

30 (v) calcular una intensidad intermedia de dicho haz de electrones, según dicha al menos una imagen obtenida en dicha etapa (iv) y según dicha intensidad real de dicho primer haz de electrones detectado en dicha etapa (iii); y

(vi) comparar dicha primera intensidad de dicha etapa (i) con dicha intensidad intermedia de dicha etapa (v) para calcular una intensidad final de dicho haz de electrones, mediante la cual dicha zona (Z) puede ser irradiada en una segunda radiación que sigue a dicha primera radiación;

35 caracterizado por que el cálculo de dicha intensidad final de dicha etapa (vi) se lleva a cabo mediante la siguiente ecuación:

$$f(i, j, k) = g \left(i, j, \frac{\sum_{l=1}^k \rho_l \Delta_z}{k \Delta_z} \right)$$

40 donde f(i, j, k) es la matriz que representa dicha intensidad final de dicha etapa (vi) que puede ser emitida en dicha segunda radiación, el índice k representa la profundidad del medio atravesado, g(i, j, l) es la matriz original de los datos relacionados con dicho primer ajuste de intensidad establecido en dicha etapa (i), ρ_l es la densidad electrónica del agua y Δ_z es la dimensión del vóxel de dicha al menos una imagen obtenida en dicha etapa (iv) a lo largo del eje de dicho haz de electrones, e i y j representan el punto de partida de la trayectoria de la radiación sobre dicha zona (Z).

45 2. Sistema (S) según la reivindicación 1, caracterizado por que el cálculo de dicha función f(i, j, k) se lleva a cabo mediante simulación estadística, por ejemplo de tipo Montecarlo, realizada sobre datos de referencia recogidos en una base de datos de distribución de la intensidad de un haz de electrones en el agua, según diferentes geometrías de referencia de dicha zona (Z) y geometrías constructivas de dicho acelerador móvil (A) de electrones.

3. Sistema (S) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que dicha parte emitida en dicha primera radiación en dicha etapa (ii) corresponde a casi la mitad de dicha primera intensidad de dicha etapa (i), para proporcionar los datos necesarios para las etapas de (iv) a (vi).
- 5 4. Sistema (S) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que dichas etapas de (i) a (iv) se pueden ejecutar recursivamente de tal manera que, en cada nueva recursividad, la intensidad final calculada en dicha etapa (iv) de la recursión previa coincide con una primera intensidad que se puede establecer en dicha etapa (i) de la recursión siguiente.
- 10 5. Sistema (S) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que dicho dispositivo activo (F) de detección de radiación es un dosímetro activo, tal como MOSFET o diodo o de tipo diamante, y está equipado con una referencia radiopaca o hipoecoica para que sea visible durante dicha etapa (iv).

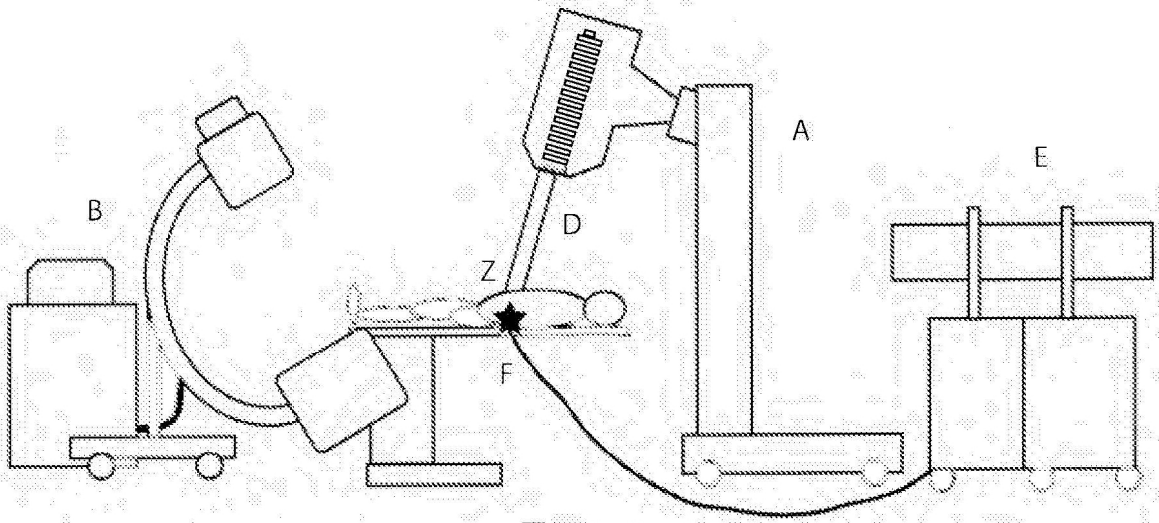


Fig. 1

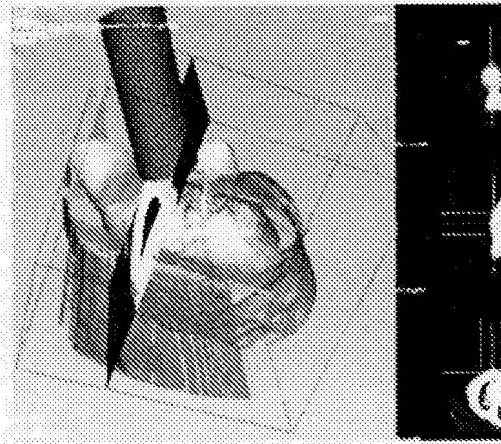


Fig. 2

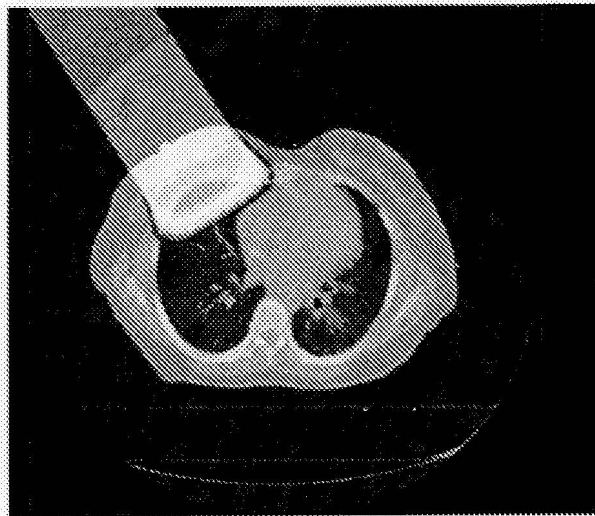


Fig. 3

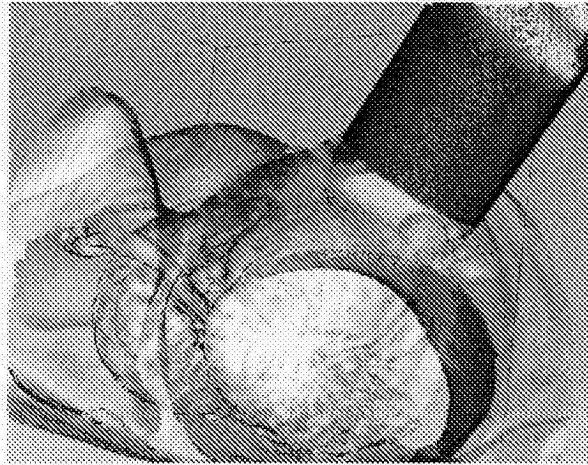


Fig. 4

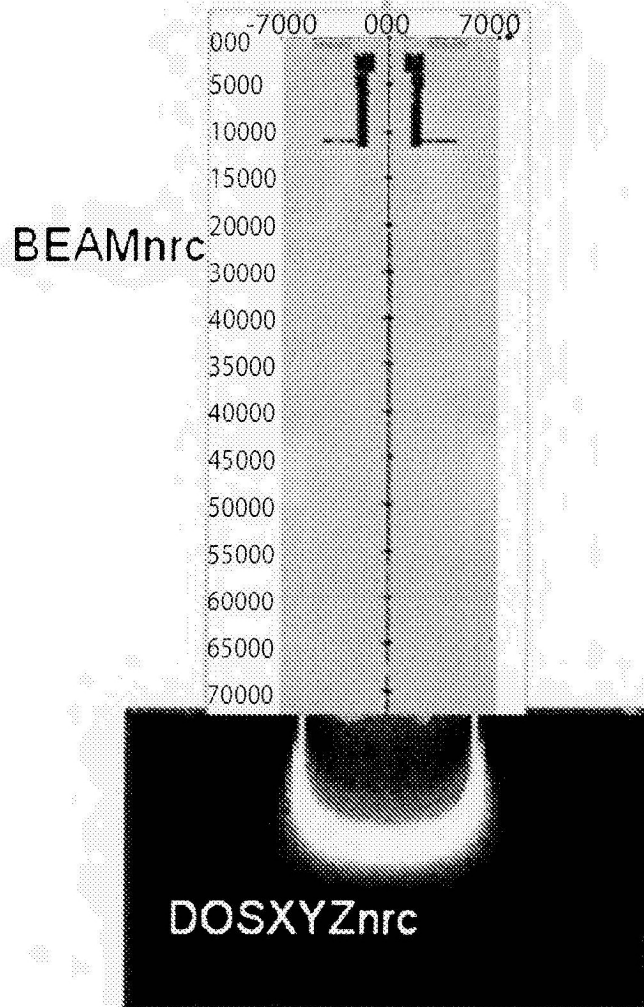


Fig. 5

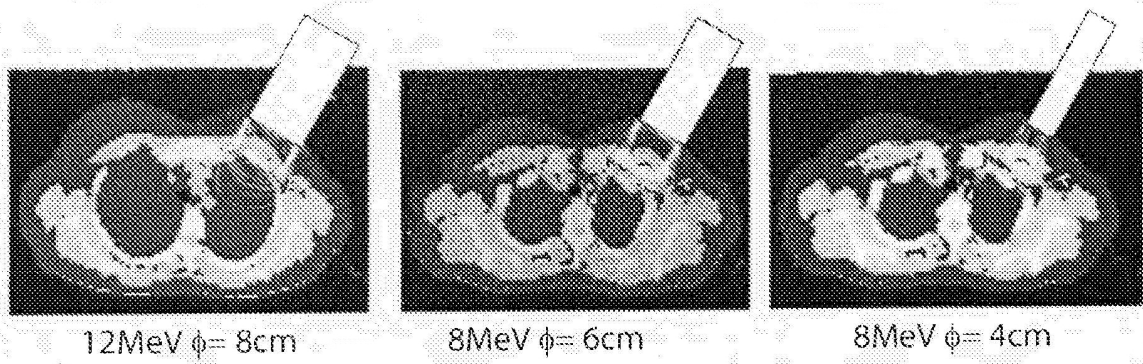


Fig. 6

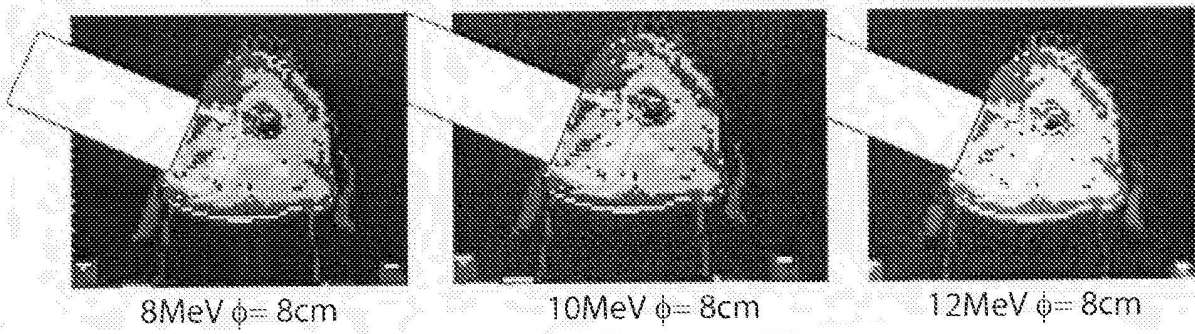


Fig. 7

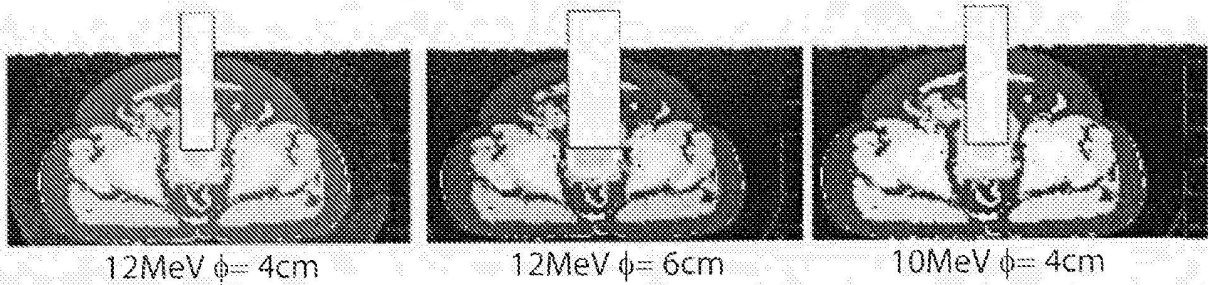


Fig. 8

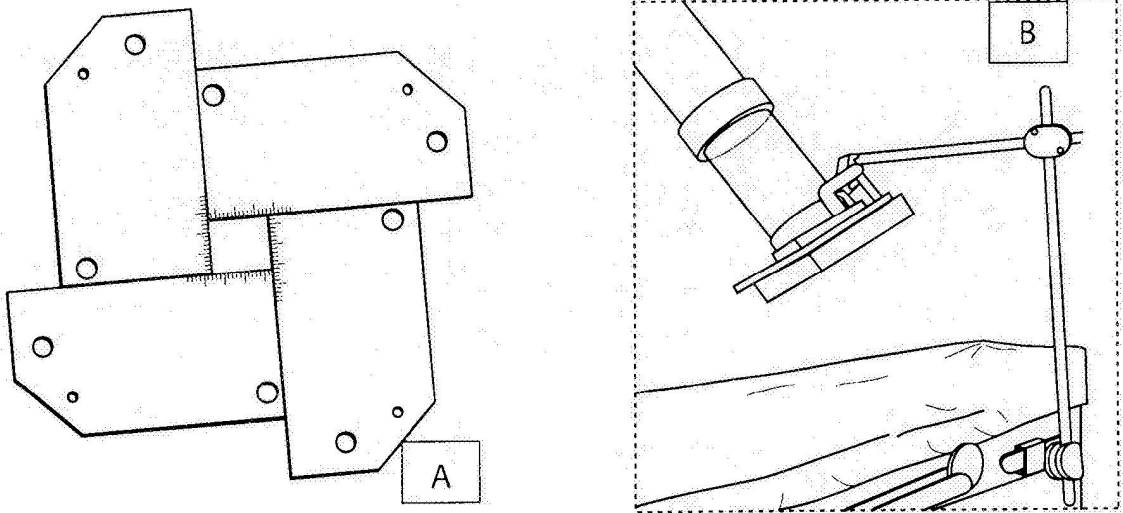


Fig. 9

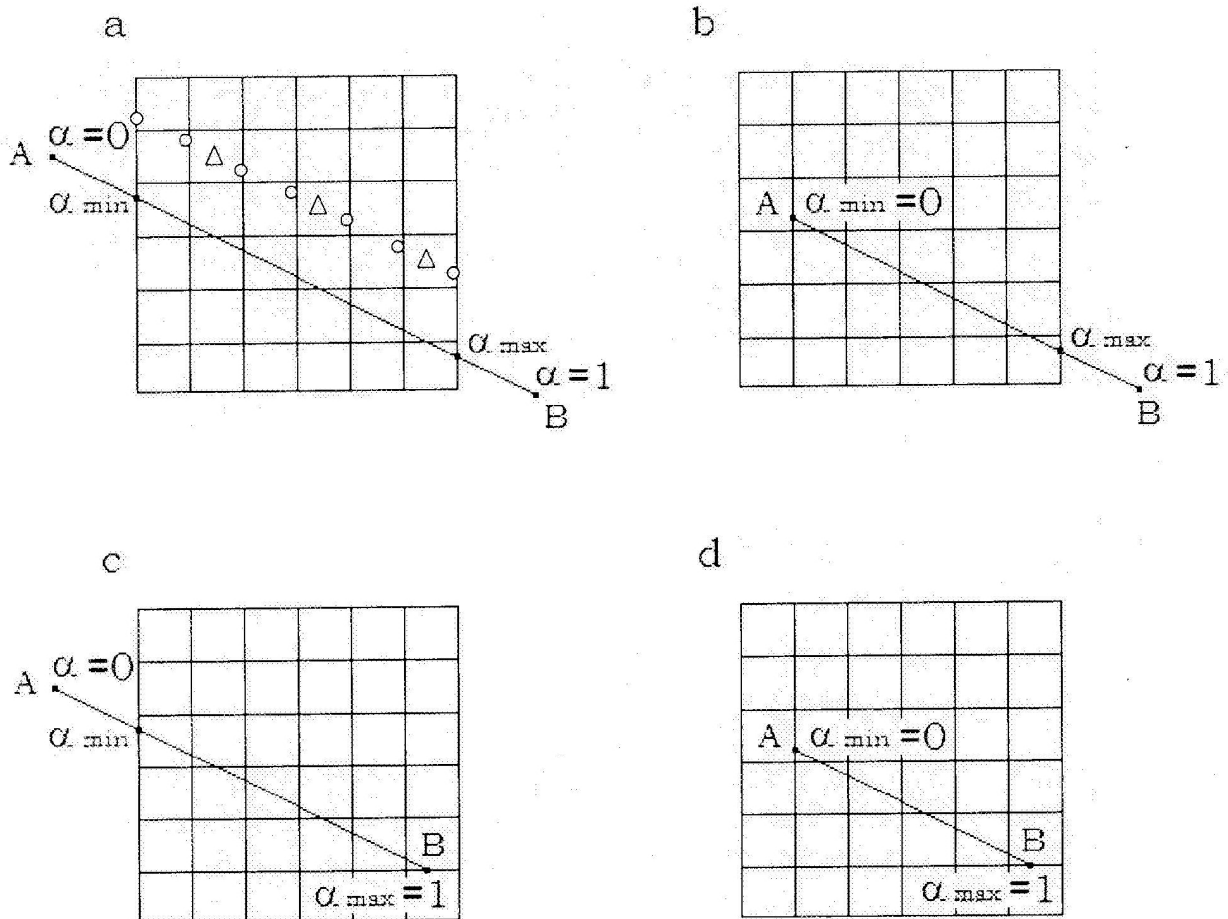


Fig. 10

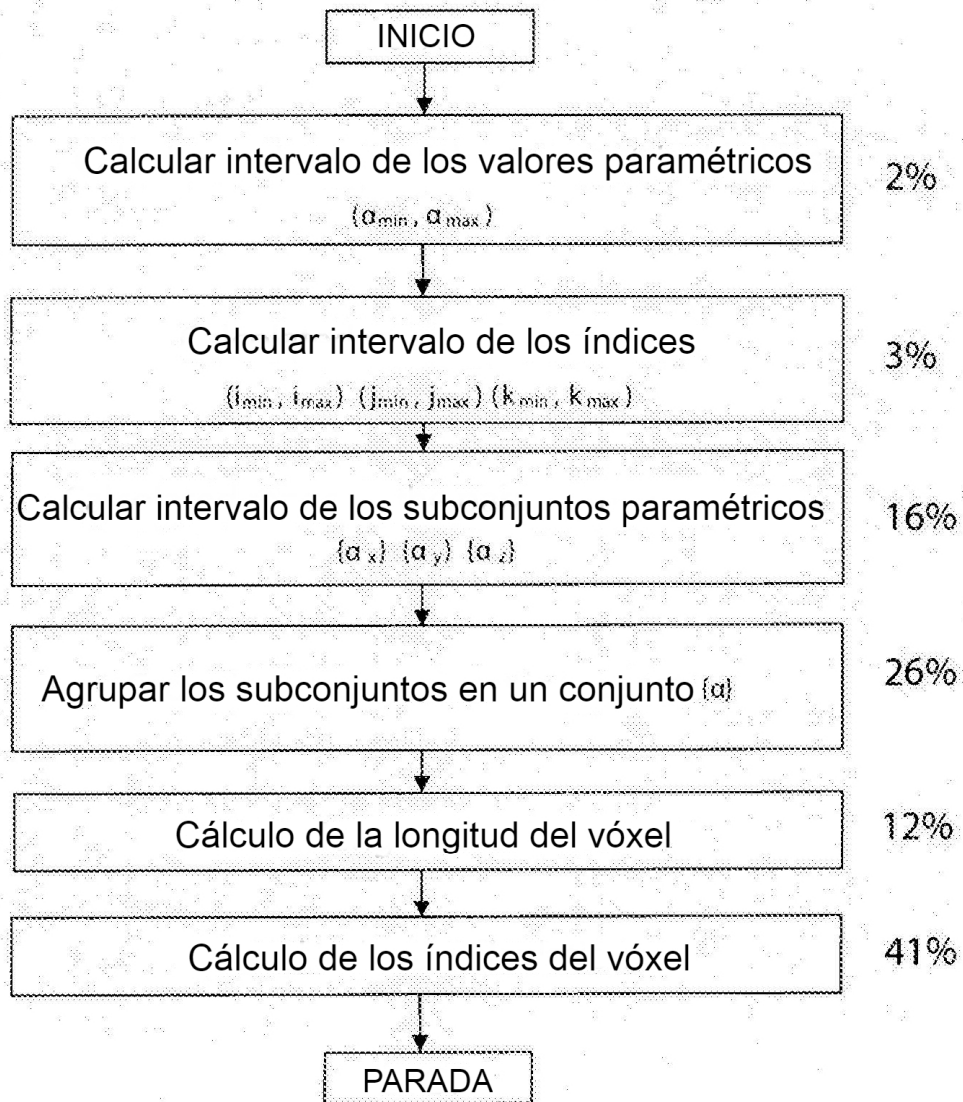


Fig. 11