

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 688 542**

51 Int. Cl.:

G21K 1/04 (2006.01)

G21K 1/06 (2006.01)

A61N 5/10 (2006.01)

G21K 5/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.08.2011 PCT/IL2011/000675**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.02.2012 WO12023141**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.08.2011 E 11817864 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.06.2018 EP 2606490**

54 Título: **Sistema de irradiación con rayos X de un volumen seleccionado**

30 Prioridad:

19.08.2010 US 375056 P

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

05.11.2018

73 Titular/es:

CONVERGENT R.N.R LTD (50.0%)

2 Yozma st.

3903202 Tirat Carmel, IL y

HAREL, ZEEV (50.0%)

72 Inventor/es:

BURSHTEIN, ZEEV y

BAR-DAVID, AHARON

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 688 542 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 irradiación con rayos X de un volumen seleccionado

5 Campo técnico

[0001] La presente invención se refiere a un sistema de enfoque de rayos X y, más específicamente, a un sistema de enfoque de rayos X configurado para uso terapéutico y quirúrgico.

10 Antecedentes

[0002] La transformación de rayos X procedentes de fuentes divergentes en haces paralelos y rayos convergentes está sujeta a limitaciones ampliamente conocidas relacionadas con la ley de difracción de Bragg. La óptica de enfoque para rayos X se ha basado en los métodos de Johann o Johansson aplicados a monocristales curvados. Más recientemente, se ha demostrado que los difractores de rayos X con cristales doblemente curvados pueden proporcionar un rendimiento relativamente superior. El difractor se puede formar con unos pocos elementos dispersivos curvados pseudoesféricos. Incluso con estos avances, la formación de sistemas de lentes para óptica de rayos X se ha visto limitada por el tamaño de las superficies prácticas de cristal y el grado hasta el que las superficies se pueden configurar a una curvatura deseada.

[0003] Actualmente, aplicaciones médicas tales como la radioterapia y la radiocirugía usan rayos X colimados para la destrucción de tejido maligno. La radioterapia es uno de los principales métodos, a veces el único método, para tratar algunos tipos de cáncer tales como los tumores cerebrales. Los sistemas de acelerador lineal que generan rayos X son de uso extendido en radioterapia para la destrucción de tales neoplasias malignas. Los sistemas de acelerador lineal empleados en la radioterapia, generalmente, usan un colimador multilamina para crear un haz de rayos X con una forma particular. La intensidad del haz de rayos X con forma particular tiene una distribución de densidad de flujo que es idéntica a lo largo del recorrido del haz. El rango de energía de los rayos X generados por tal sistema alcanza normalmente valores MeV para reducir la superficie o el daño cutáneo. Para destruir un tumor, el sistema de acelerador lineal debe ser dirigido continuamente hacia el tejido maligno tratado y rotado a su alrededor. La alta energía (MeV) de los sistemas de acelerador lineal y sus rayos colimados exponen una gran cantidad de tejido sano que rodea a un tumor a una concentración potencialmente dañina de rayos X en el rango MeV. Un haz de rayos X de baja energía enfocado proporciona un punto focal de alta luminosidad que se utiliza para tratar un objetivo de forma controlada y precisa, así como para tratar el objetivo en una fase temprana. Los rayos X de menor energía tienen una disminución más rápida más allá del objetivo y, por lo tanto, reducen el daño al tejido de algunos órganos sensibles que puedan ser expuestos a los rayos X.

[0004] Un sistema que utiliza las propiedades de enfoque de rayos X puede conseguir los mismos resultados con un daño reducido al tejido colateral con un uso de energía en el rango de 40 -160 keV. Las ventajas del uso de este sistema de enfoque incluyen: exposición y daño reducidos del tejido corporal sano a los rayos X, los rayos X en el intervalo de 40 a 160 keV se enfocan directamente hacia una neoplasia maligna con una intensidad de radiación decreciente rodeando el punto focal de los rayos X/el volumen de tratamiento, lo que elimina el daño a los órganos sensibles que estén próximos al objetivo.

[0005] La patente de EE.UU. 6389100 divulga un sistema modular de lentes de rayos X para usar para direccionar rayos X que comprende una fuente de radiación que genera rayos X y un sistema de lentes que forma el haz de rayos X. El sistema de lentes de rayos X está configurado para enfocar rayos X hacia un punto focal y variar la intensidad de dicho punto focal.

[0006] Eichert D. et al., han realizado un estudio titulado "Imaging with spectroscopic micro-analysis using synchrotron radiation" (Anal. El Bioanal. Chem., 2007, 389,1121-1132).

[0007] La solicitud de patente de EE.UU. publicada como US 2003/0012336 A1 trata sobre el enfoque de radiación por rayos X.

55 Resumen

[0008] La presente invención se refiere a un sistema de rayos X conforme a reivindicaciones anexas 1-9.

Breve descripción de los dibujos

[0009] Para entender la invención y para ver cómo se puede implementar en la práctica, se ha adaptado una pluralidad de formas de realización que se van a describir a continuación, a modo de ejemplos no limitativos solamente, en referencia a los dibujos anexos, en los cuales

65 la Fig. 1 es una vista en sección transversal longitudinal parcial esquemática de un elemento de cristal (con planos de reflexión esquemáticos) de una lente de rayos X;

la Fig. 2 es un diagrama bidimensional del esquema de Johansson;
 la Fig. 3 es un diagrama tridimensional del esquema de Johansson;
 la Fig. 4 es un diagrama esquemático del sistema de enfoque de rayos X provisto de la fuente de rayos X
 sustancialmente policromáticos;
 5 la Fig. 5 es un diagrama esquemático del sistema de enfoque de rayos X provisto de lentes dispuestas
 coaxialmente con el único punto focal;
 la Fig. 6 es un diagrama esquemático del sistema de enfoque de rayos X provisto de lentes dispuestas
 coaxialmente que tienen los puntos focales separados entre sí;
 la Fig. 7 es un diagrama esquemático del sistema de enfoque de rayos X provisto de segmentos de lente
 10 desplazados angularmente;
 la Fig. 8 es una vista en sección transversal lateral del sistema de enfoque de rayos X configurado
 concéntricamente con planos de reflexión esquemáticos;
 la Fig. 9 es un diagrama esquemático tridimensional del sistema en mosaico de enfoque de rayos X provisto
 de placas de lente divergentes ligeramente angulares dispuestas en una geometría generalmente
 15 convergente que establece una divergencia parcial dentro de la convergencia; cada pequeña placa está
 mecanizada como se muestra en la Fig. 10;
 la Fig. 10 es un diagrama esquemático de una placa monocristalina del sistema en mosaico de enfoque
 mecanizada en un radio negativo para permitir la ligera divergencia como un sub haz parcial;
 la Fig. 11 es una vista esquemática del sistema de enfoque de rayos X provisto de una rueda de lentes; y
 20 la Fig. 12 es un diagrama esquemático del sistema de lentes ejemplar.

Descripción detallada de la invención

[0010] La descripción siguiente se proporciona, junto a todos los capítulos de la presente invención, para permitir
 25 que cualquier experto en la técnica utilice la invención mencionada, y establece los mejores modos
 contemplados por el inventor de implementar esta invención. Varias modificaciones, sin embargo, están
 adaptadas para ser evidentes a los expertos en la técnica, ya que los principios genéricos de la presente
 invención se han definido específicamente para proporcionar un sistema de rayos X configurado para
 30 proporcionar exposición a rayos X a un volumen seleccionado y un método de uso del mismo.

[0011] En referencia al uso médico del sistema de rayos X para la ablación de tumores, los dispositivos
 terapéuticos conocidos que comprenden elementos de enfoque se caracterizan por una concentración fuerte de
 radiación de rayos X en un punto focal agudo. Se debe enfatizar que la exposición constante a rayos X de un
 volumen seleccionado es una condición necesaria para una terapia o cirugía exitosa debido a que el efecto
 35 óptimo se consigue cuando todo el tejido seleccionado se expone a una dosis uniforme. De este modo, hay una
 necesidad desde hace tiempo y todavía sin satisfacer de proporcionar un dispositivo terapéutico para la ablación
 por rayos X de tumores adaptado para la formación de una intensidad de rayos X sustancialmente constante en
 el volumen seleccionado.

[0012] Ahora se hace referencia a la Fig. 1, que ilustra un simple reflector de Bragg que utiliza los principios de
 40 reflexión de Bragg. La radiación por rayos X 4 de longitud de onda λ es incidente en un cristal que tiene planos
 reticulares 2 de espaciado de plano d . La radiación de banda estrecha o generalmente monocromática 6 se
 refleja entonces según la ley de Bragg. Las estructuras de Bragg solo reflejan la radiación cuando se cumple la
 ecuación de Bragg:

$$n\lambda = 2d \sin \theta_B, \quad (1)$$

45 donde n es el orden de reflexión, λ es la longitud de onda de la radiación incidente, d es el espaciado del plano
 reticular y θ_B es el ángulo de Bragg.

[0013] Ahora se hace referencia a Fig. 2, que presenta una sección longitudinal en 2D del esquema de
 50 Johansson. Se usa un cristal de Johansson curvado y mecanizado 10 para reflejar y enfocar rayos X. El cristal
 de Johansson curvado y mecanizado 10 refleja rayos X según la ley de Bragg. El cristal Johansson 10 se crea
 mediante curvado de un cristal en una superficie en forma de tambor con un radio de curvado longitudinal $2R$, y
 luego la superficie reflectante 14 se mecaniza a una superficie cilíndrica con un radio de curvado longitudinal R .
 55 Los ángulos de incidencia de los rayos 15 generada por la fuente de rayos X S y los ángulos de reflexión de los
 rayos 17 que convergen en el punto F son iguales.

[0014] El radio de curvatura transversal de la superficie mecanizada a media distancia entre la fuente y el punto
 focal r_s es dado por:

$$r_s = L \tan \theta_B, \quad (2)$$

60 donde L es una mitad de la distancia desde la fuente de radiación al punto focal.

[0015] El radio de curvatura Rowland R se da por la expresión siguiente:

$$R = \frac{r}{2 \sin^2 \theta_B} . \quad (3)$$

5 [0016] Ahora se hace referencia a la Fig. 3, que muestra una presentación en 3D del funcionamiento de la pequeña placa de cristal de Johansson curvada 10. Como se ve en la Fig. 4, el cristal se curva en dos direcciones. Específicamente, un ángulo α se extiende en el plano sagital, mientras que un ángulo β se extiende en el plano meridional.

10 [0017] El término "cintura" de ahora en adelante se refiere a un contorno en una sección transversal del haz de rayos X en el que la intensidad del haz en el contorno mencionado no cae por debajo del 50 % de la intensidad máxima.

15 [0018] El término "exposición uniforme" de ahora en adelante se refiere a la distribución transversal de exposición del haz de rayos X en la cintura que no cae por debajo del 50 % de la exposición máxima.

[0019] El término "abertura extensible" de ahora en adelante se refiere a una abertura situada en la proximidad de la fuente de rayos X cuya dimensión se puede variar entre 0 y el punto de emisión de rayos X del tubo de rayos X.

20 [0020] El término "fuente sustancialmente policromática" de ahora en adelante se refiere a un tubo de rayos X de cualquier material anódico con cualquier distribución de intensidad de energías de fotón emitido.

25 [0021] Ahora se hace referencia a la Fig. 4, que presenta una media sección transversal longitudinal ejemplar de un sistema para la exposición a rayos X del volumen objetivo. En aras de la simplicidad, algunos elementos dispuestos por debajo del eje de simetría 30 no se muestran. El sistema comprende una fuente de rayos X que constituye de manera ilimitada un tubo de rayos X con un ánodo de tungsteno y una lente reflectante de rayos X. Conforme a la geometría de Johansson, los rayos X 60, 62 y 64 que se proyectan a partir de un centro de una abertura de emisión 40 de la fuente de rayos X se reflejan en una lente de tipo anillo 10 para formar los rayos 70, 72 y 74, que se enfocan hacia un centro de un plano focal 50. Por ejemplo, la fuente de rayos X emite radiación sustancialmente policromática caracterizada por un espectro de energía continua con tres picos entre 59 y 63 keV. Un tubo de rayos X con un ánodo de tungsteno que emite líneas espectrales $K_{\alpha 1}$, $K_{\alpha 2}$ y K_{β} está dentro del alcance de la presente invención. La lente 10 está configurada para seleccionar el valor máximo más intensivo con energía 59,3 keV con un paso de banda de aproximadamente 3 keV. Los rayos 76 y 78 ilustran la influencia de la mosaicidad del cristal de la lente 10. Los elementos de la lente 10 se han hecho suficientemente gruesos para detener la mayor parte de los rayos incidentes. En la difracción en planos cristalinos internos está implicada la radiación por rayos X de longitudes de onda ligeramente diferentes. Los fenómenos mencionados suponen una ampliación del punto focal formado por el rayo central 72.

40 [0022] Ahora se hace referencia a la Fig. 5, que presenta una media sección transversal longitudinal ejemplar de una lente de tipo anillo configurada coaxialmente 10a, 10b y 10c con un plano focal común 50. La configuración coaxial permite usar más porción de radiación de rayos X emitida para la exposición del volumen seleccionado en el plano 50. Como se ve en la Fig. 5, las lentes 10a y 10b pertenecen a diferentes círculos de Rowland 20a y 20b. Opcionalmente, una lente 10c puede estar dispuesta asimétricamente en el círculo de Rowland 20b a distancias diferentes de la fuente 40 y el plano focal 50 y los rayos 60c y 70c, respectivamente.

45 [0023] Ahora se hace referencia a la Fig. 6, que presenta una media sección transversal ejemplar de lentes de tipo anillo configuradas coaxialmente 10a y 10d, pertenecientes a los distintos círculos de Rowland 20a y 20d, con planos focales separados entre sí longitudinalmente 50 y 50d, respectivamente. Las lentes mencionadas 10a y 10d pueden estar dispuestas asimétricamente de forma similar a la lente 10c de la Fig. 5. El espaciado longitudinal de los planos focales 50 y 50d permite igualar el nivel de exposición sobre el volumen seleccionado.

55 [0024] Ahora se hace referencia a la Fig. 7, que muestra al menos una o más lentes dispuestas una dentro de la otra 10a y al menos dos segmentos de lente 10e y 10f que pertenecen a distintos círculos de Rowland 20e y 20f que tienen ejes de simetría individuales 30e y 30f, que se desplazan angularmente con respecto al eje de la lente principal 30. Como se ha visto en la Fig. 7, los puntos focales 50e y 50f creados por los segmentos de lente 10e y 10f, respectivamente, se desplazan lateralmente con respecto al eje principal 30. La solución técnica propuesta proporciona una uniformidad lateral mejorada en la exposición a rayos X del volumen seleccionado. Las lentes mencionadas 10a, 10e y 10f pueden estar dispuestas asimétricamente de forma similar a la lente 10c de la Fig. 5.

60 [0025] Ahora se hace referencia a la Fig. 8, que presenta una sección transversal lateral del sistema de lentes configurado concéntricamente, que comprende las lentes de tipo anillo 101, 102, 103, y 104. La radiación por rayos X que se propaga en la lente de tipo anillo 101 es filtrada por el bloqueador de haz 80.

[0026] Ahora se hace referencia a la Fig. 9, que presenta la lente de tipo anillo 10. Una superficie reflectora interna está configurada en una estructura en mosaico 14a. Al menos una celda de la estructura consiste en una pequeña placa de cristal 14a que presenta un superficie convexa de un radio negativo predeterminado. Los rayos X incidentes 15 se difractan para formar un haz de rayos X convergente total 17, consistente en un conjunto de sub haces de rayos X ligeramente divergentes 17a que emergen de cada placa. El haz 17a es un haz divergente ejemplar difractado en una única placa. El conjunto completo de haces ligeramente divergentes de todas las placas se extiende en un cono generalmente convergente en una ubicación focal con una cintura finita 50.

[0027] Ahora se hace referencia a la Fig. 10, que presenta secciones meridionales de la lente de enfoque 10 representada en la Fig. 9. La Fig. 10 presenta un perfil de una única placa 10a. La superficie operativa 14a tiene curvatura del radio negativo - R_1 .

[0028] Ahora se hace referencia a la Fig. 11, que presenta un sistema de enfoque de rayos X que incluye una fuente de rayos X con una abertura de emisión 40 y una rueda de lentes 130. La rueda 130 mencionada es giratoria alrededor de un eje 150. La rueda 130 dispone de una pluralidad de lentes de rayos X 140. Las lentes mencionadas 140 se caracterizan por distancias focales diferentes, y dimensiones longitudinales y laterales del área focal 50. Una lente particular 140 se selecciona según las características del tumor 160 que se va a tratar. Se puede seleccionar la profundidad y las dimensiones del área de tratamiento. Las lentes 140 son cambiables mediante la rotación de dicha rueda 130. Un área 145 protege el volumen seleccionado 160 de la fuente de rayos X 40 en las pausas entre las sesiones de tratamiento.

[0029] Ahora se hace referencia a la Fig.12, que presenta un diagrama esquemático de un sistema de lentes ejemplar que comprende un número de lentes de rayos X reflectantes. Los radios de anillo r_s y los ángulos de Bragg θ_B se muestran en la tabla 1 junto con las distancias de los planos de cristal d y los radios de Rowland R .

[0030] Las fórmulas usadas en los cálculos presentados en la tabla 1 son las ecuaciones (2) y (3) anteriores.

Tabla 1

Nº	Índice de Miller	$2\theta(\text{grad})$	d (Å)	r (cm)	R (cm)
1	111	5,767	2,08712	1,51	298
2	200	6,661	1,8075	1,75	258
3	220	9,425	1,2781	2,47	183
4	311	11,056	1,089985	2,90	156
5	222	11,549	1,04356	3,03	150
6	400	13,344	0,90375	3,51	130
7	331	14,547	0,62934	3,82	120
8	420	14,927	0,80834	3,93	116
9	422	16,361	0,73791	4,31	106
10	333	17,361	0,69571	4,58	100
11	440	18,914	0,63905	5,00	92,5
12	531	19,789	0,61105	5,20	88,6

Teniendo en cuenta la mosaicidad para el cobre monocristalino, se genera una cintura de haz en el plano focal dado por

$$w = \Delta\theta \sqrt{L^2 + r^2} \tag{4}.$$

Para una mosaicidad realista de aproximadamente $0,5^\circ$, la dimensión de cintura $w \cong 2,5$ mm se calcula para los todos los anillos.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de rayos X configurado para proporcionar exposición a rayos X a un volumen seleccionado (160); dicho sistema que comprende
- 5 (a) una fuente de rayos X (40); y,
(b) al menos una lente de enfoque (10) configurada para enfocar la radiación emitida por dicha fuente (40), donde dicha lente (10) es axialmente simétrica; dicha lente (10) comprende elementos de lente de tipo Bragg longitudinalmente dispuestos para la difracción por rayos X de Bragg de dicha radiación;
- 10 **caracterizado por el hecho de que** dicha fuente de rayos X comprende una abertura de emisión de forma variable que es extensible de manera que dicha lente proporciona un haz de rayos X convergente sustancialmente uniforme (17) de un tamaño de cintura (50) controlable comparable con las dimensiones de dicho volumen seleccionado (160).
2. Sistema de rayos X según la reivindicación 1, donde dicha fuente de rayos X (40) es sustancialmente policromática.
- 15 3. Sistema de rayos X según la reivindicación 1, donde al menos dos lentes están configuradas para proporcionar rayos X convergentes al volumen seleccionado (160).
4. Sistema de rayos X según la reivindicación 1, donde al menos dos lentes están coaxialmente anidadas una dentro de otra.
- 20 5. Sistema de rayos X según la reivindicación 3, donde dichas lentes son coaxiales; dichas lentes tienen distancias focales diferentes de modo que los puntos focales creados individualmente por cada lente se desplacen longitudinalmente para proporcionar una exposición sustancialmente constante a rayos X sobre dicho volumen seleccionado (160).
- 25 6. Sistema de rayos X según la reivindicación 1, que comprende además al menos un segmento de lente que tiene un eje de simetría que se desplaza angularmente con respecto a dicho eje de simetría de modo que un punto focal creado por dicho segmento de lente se desplaza transversalmente con respecto a dicho punto focal creado por dicha al menos una lente para proporcionar un punto focal extendido lateralmente resultante con una exposición a rayos X sustancialmente constante sobre dicho volumen seleccionado (160).
7. Sistema de rayos X según las reivindicaciones 3, 4 o 5, que comprende lentes cambiables configuradas con diferentes distancias focales y dimensiones laterales y longitudinales de dicho punto focal.
- 30 8. Sistema de rayos X según la reivindicación 7, provisto de una rueda de lentes (130) que es giratoria alrededor de un eje (150) paralelo a los ejes de dichas lentes; dichas lentes son cambiables mediante la rotación de dicha rueda (130).
- 35 9. Sistema de rayos X según la reivindicación 1, donde una superficie reflectora de dichos elementos de lente de tipo Bragg se configura en una estructura en mosaico, al menos una celda de dicha estructura en mosaico tiene una superficie reflectora convexa de un radio negativo predeterminado conforme a planos de Bragg de la misma, de modo que dicha celda difracta rayos X incidentes en un sub haz de rayos X divergente (17a).

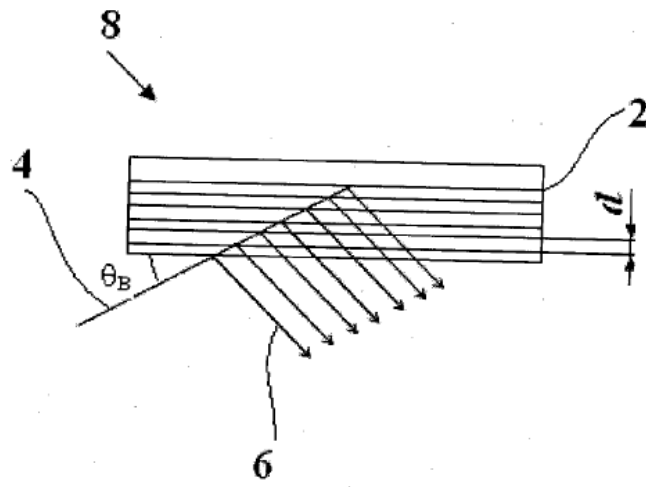


Fig. 1

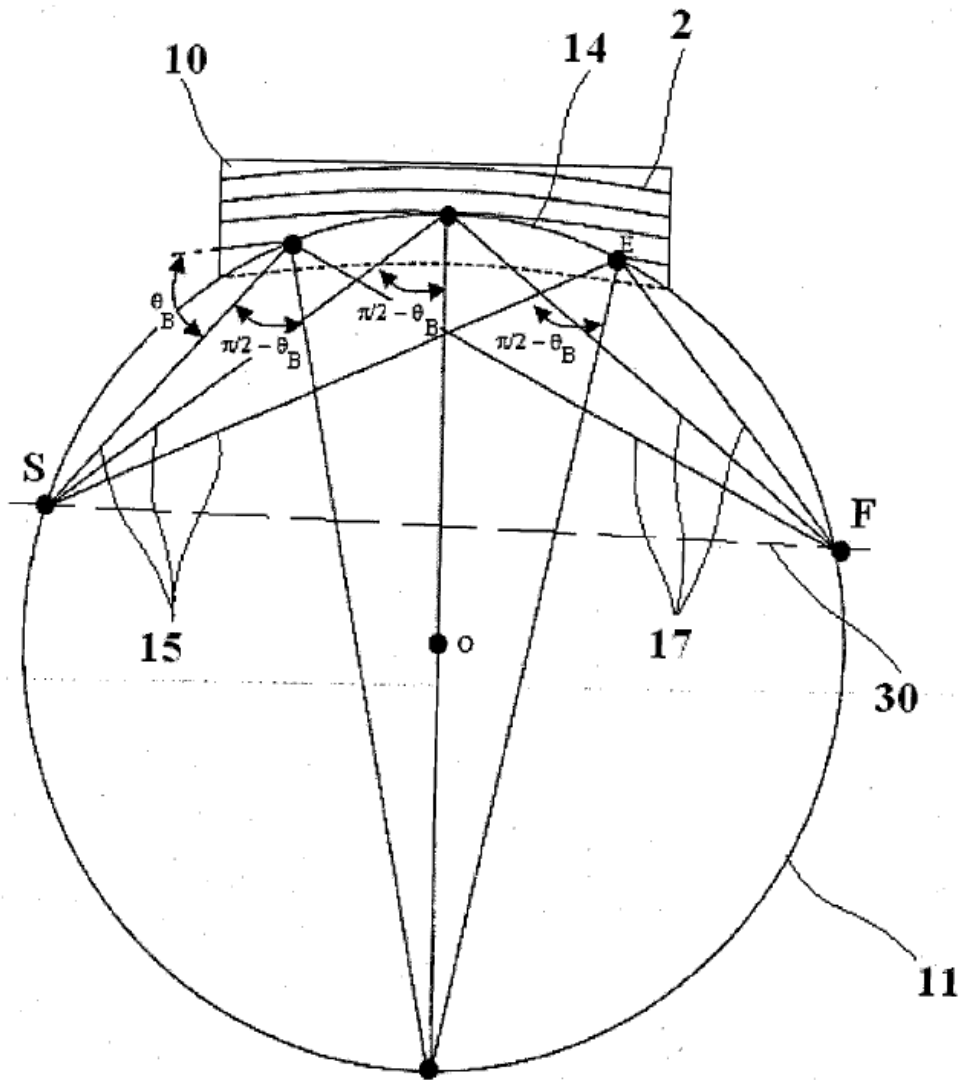


Fig. 2

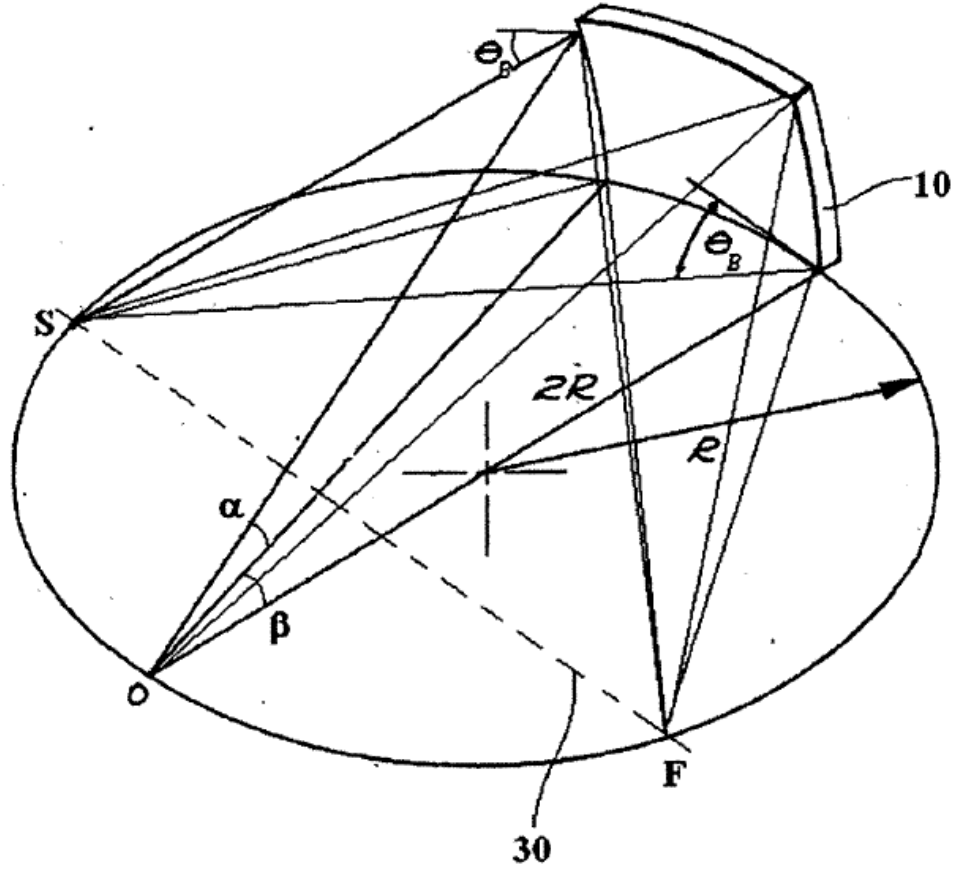


Fig. 3

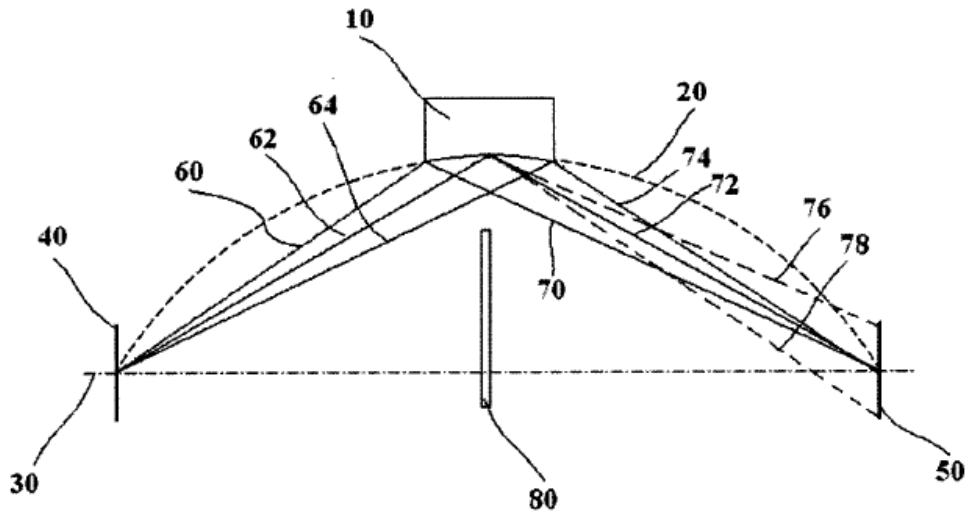


Fig. 4

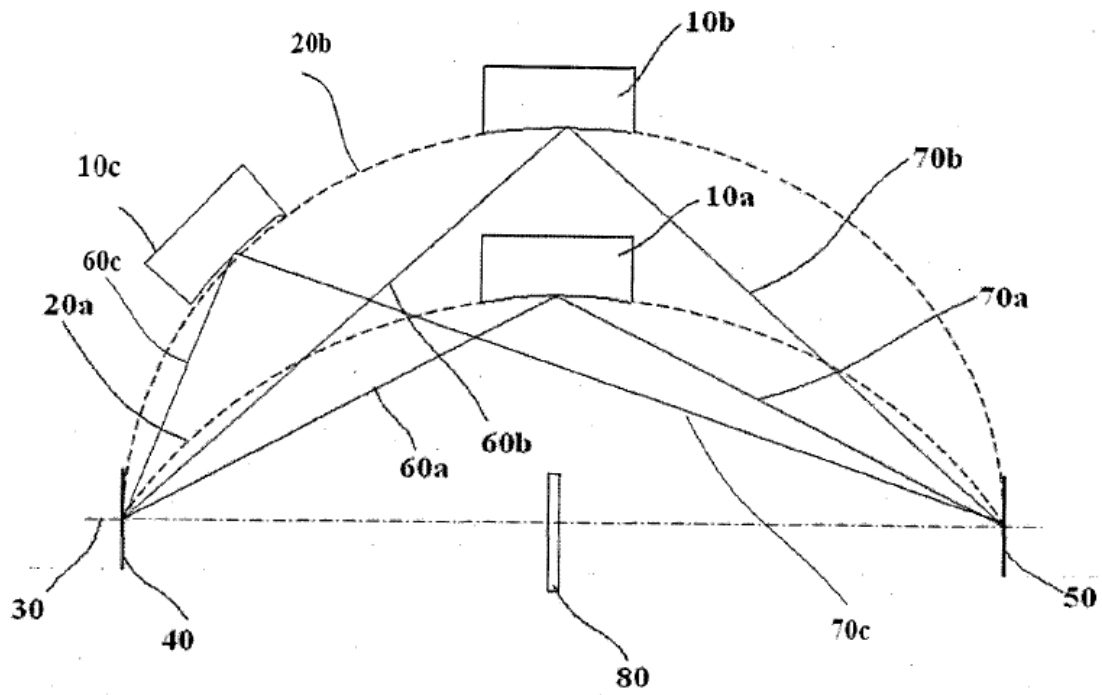


Fig. 5

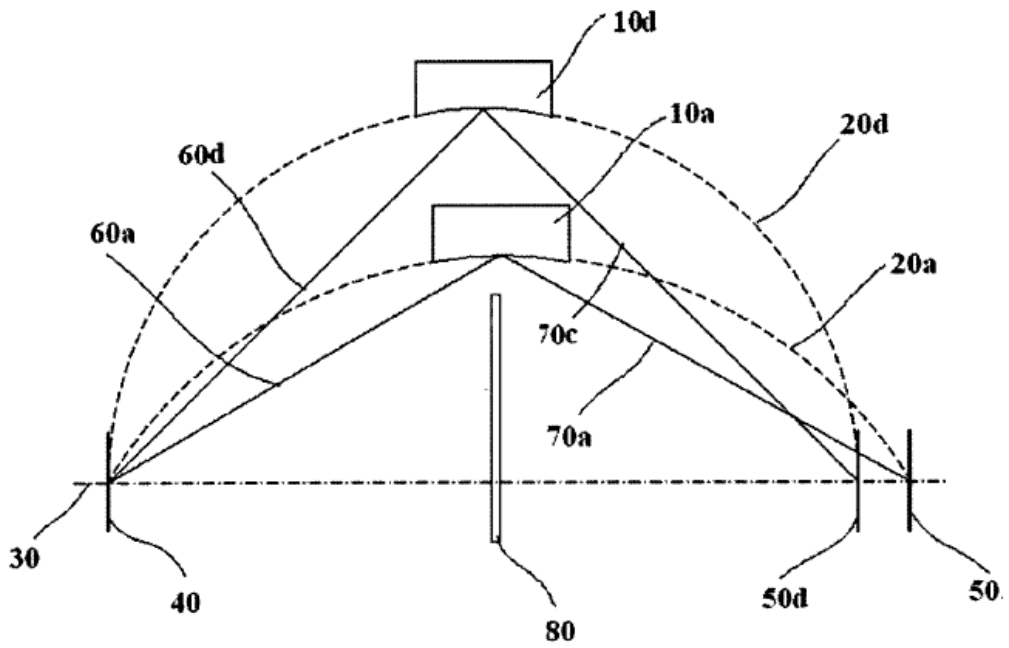


Fig. 6

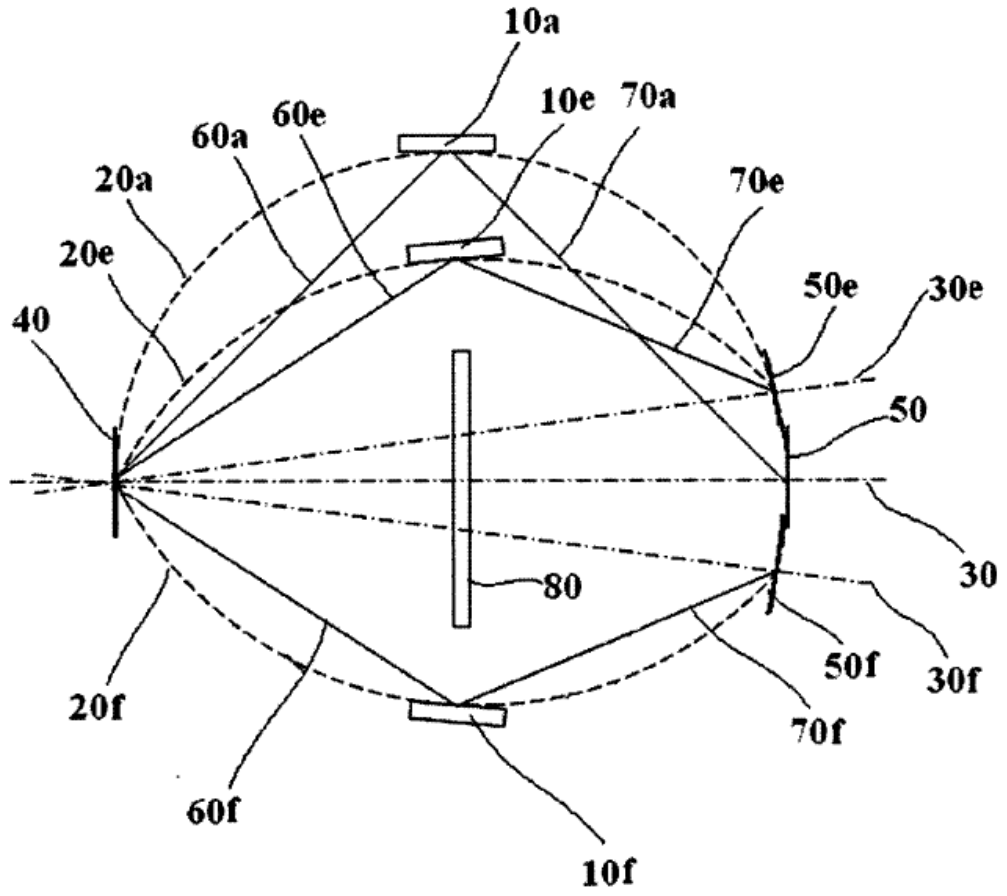


Fig. 7

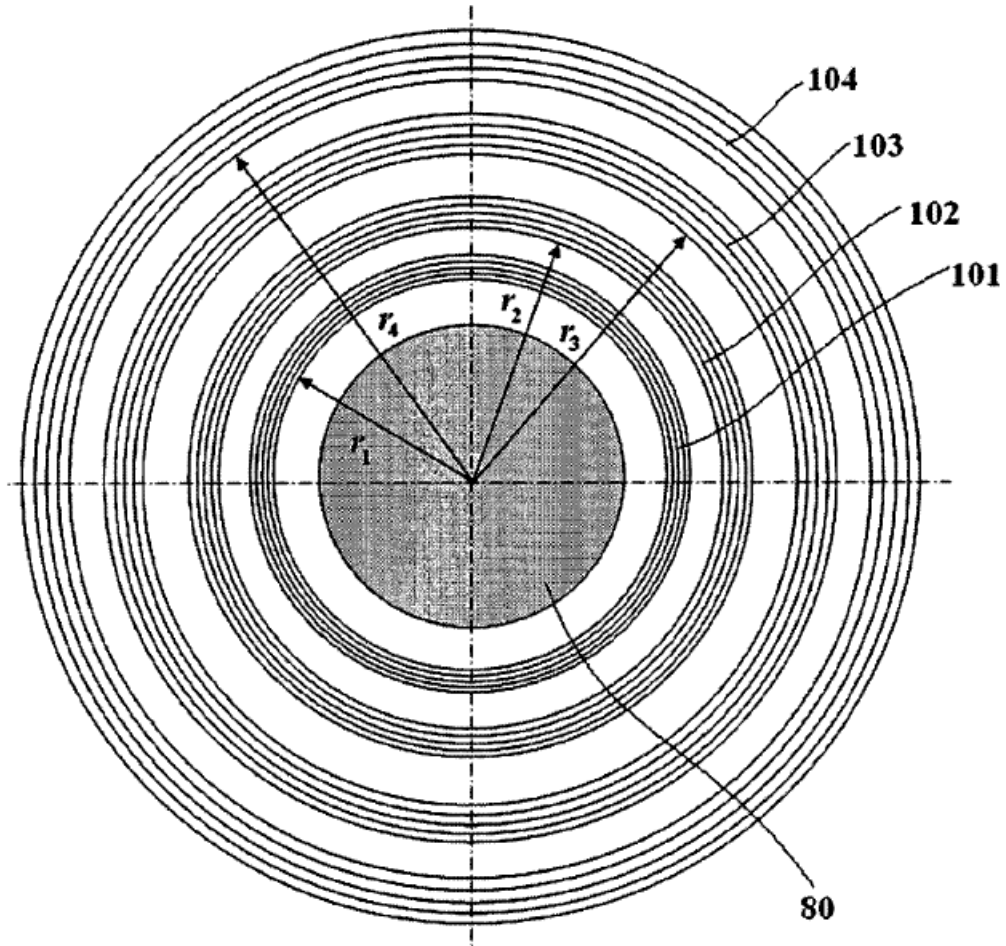


Fig. 8

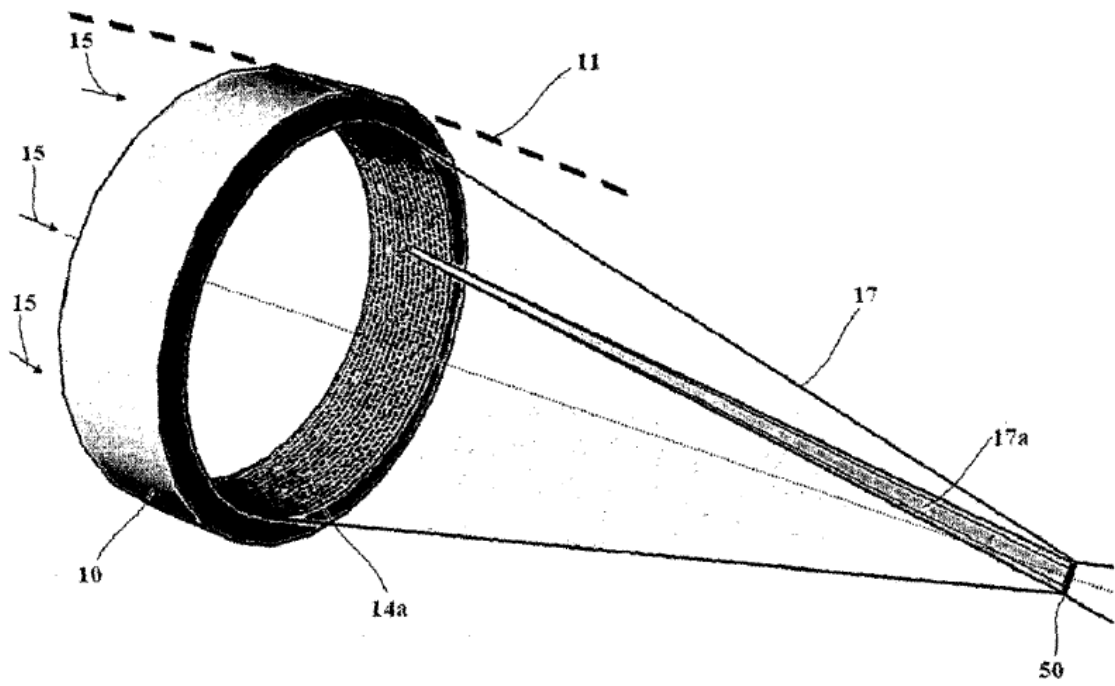


Fig. 9

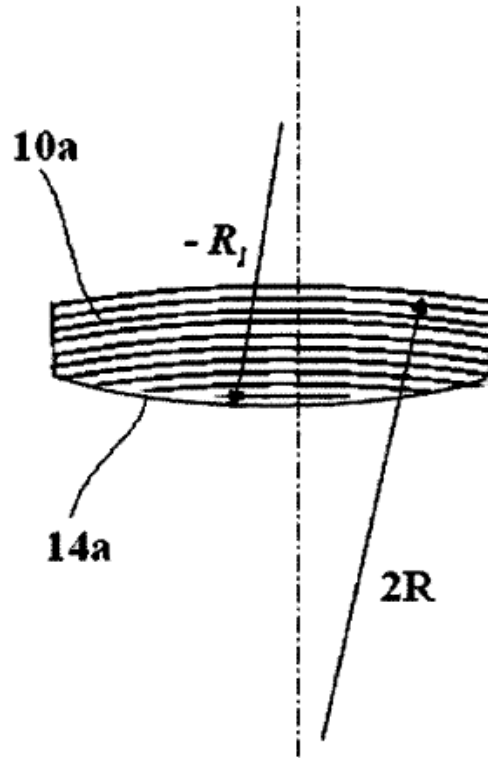


Fig. 10

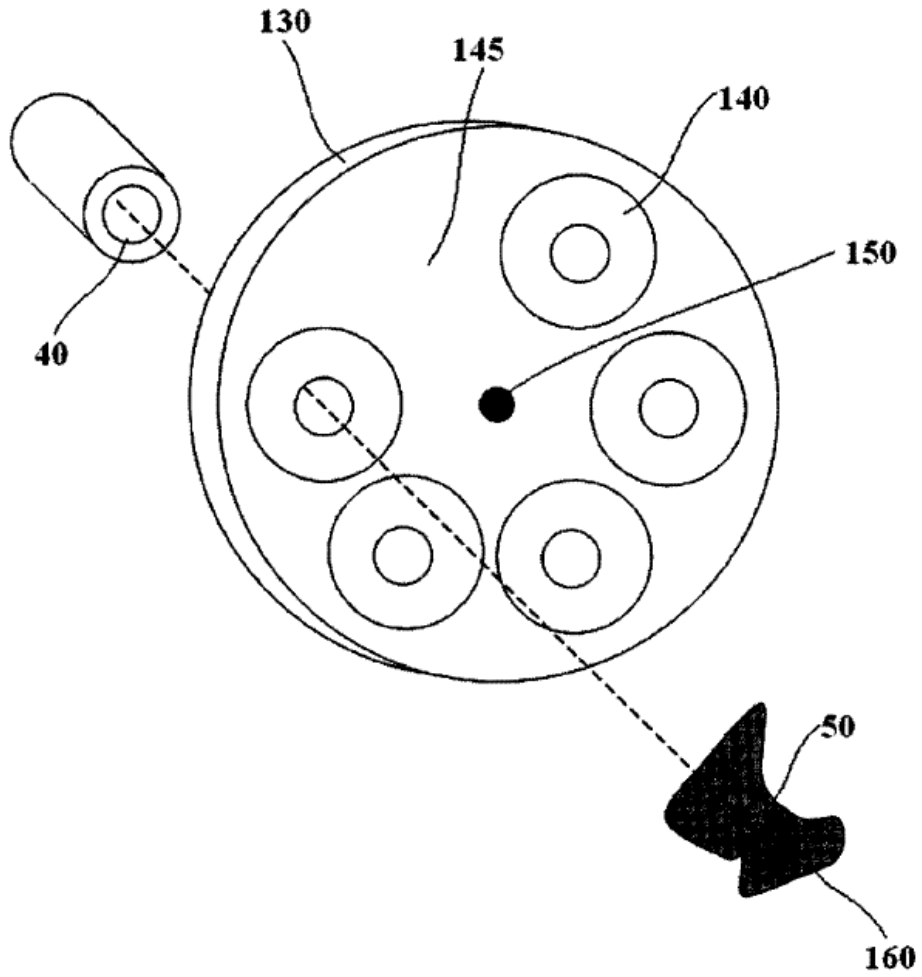


Fig. 11

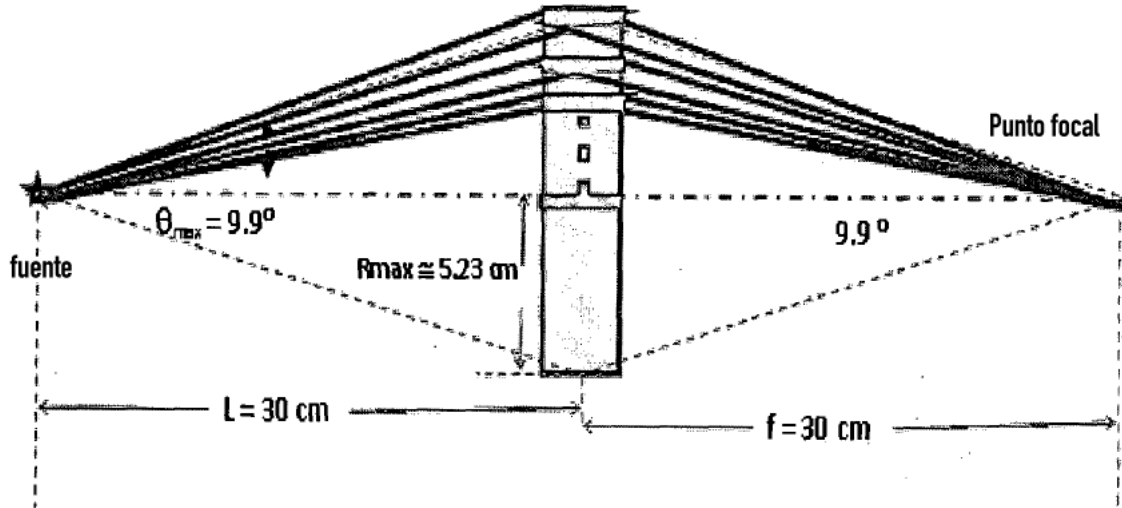


Fig. 12