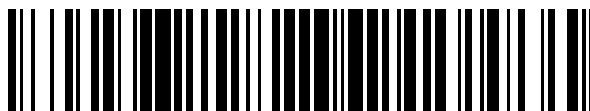


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 744 603**

51 Int. Cl.:

A61N 5/10

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.11.2015** **PCT/EP2015/077693**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.06.2016** **WO16083473**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.11.2015** **E 15800850 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019** **EP 3223905**

54 Título: **Máscara para dosimetría de radiación**

30 Prioridad:

25.11.2014 GB 201420950

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

25.02.2020

73 Titular/es:

**SCK CEN (100.0%)
Hermann-Debrouxlaan 40
1160 Brussels, BE**

72 Inventor/es:

**D'AGOSTINO, EMILIANO;
DE FREITAS NASCIMENTO, LUANA;
VANHAVERE, FILIP;
SALDARRIAGA VARGAS, CLARITA y
DE SAINT-HUBERT, MARIJKE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 744 603 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

Máscara para dosimetría de radiación

Campo de la invención

La invención se refiere al campo de la dosimetría de radiación. Más específicamente se refiere a un sistema para realizar dosimetría bidimensional en radioterapia

Antecedentes de la invención

Las medidas de control de calidad de radiación son muy importantes en aplicaciones médicas como la radioterapia, radiología de diagnóstico e intervención, etc. En el caso de la radioterapia, el equilibrio entre la dosis necesaria para un tratamiento exitoso (incrementando la 'probabilidad de control del tumor', TCP) y la dosis que daña el tejido normal (incrementando 'probabilidad de complicación de tejido normal', PNCT) es muy delicada. Se requiere el máximo cuidadoso y preciso control de la dosis aplicada, del área de la región irradiada, del número y frecuencia de dosis, de la energía de la radiación, etc. Con respecto a esto, la tecnología radioterapéutica ha avanzado considerablemente con el objetivo de ofrecer más altas dosis de radiación al tumor y dosis más bajas a los tejidos circundantes. Por ejemplo la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) tiene como objetivo suministrar dosis conformales al tumor mientras se minimiza la dosis a las estructuras críticas normales circundantes. Otro ejemplo es la radioterapia con haz de protones (PRT) que reduce la dosis a los tejidos normales adyacentes. No obstante, la complejidad creciente de estas técnicas añade un grado de incertidumbre a la dosis administrada.

El protocolo clínico actual para conocer la dosis suministrada al tumor y a los órganos circundantes es por medio de los sistemas de planificación de tratamiento (TPS), que usa algoritmos matemáticos. Sin embargo, debido a errores en, por ejemplo, la colocación del paciente, un cálculo preciso de la dosis no siempre corresponde a la dosis real suministrada al paciente. Estos errores y otras incertidumbres, tales como la dispersión de la radiación, dan como resultado el hecho de que las dosis de los TPS no siempre proporcionan las dosis precisas para el paciente. El desarrollo de procedimientos de dosimetría in vivo en tiempo real en radioterapia constituye una tarea importante (IAEA, Human Health Reports No. 8, Viena 2013). Las técnicas de dosimetría in vivo actualmente implican medidas de fuente puntual mediante la aplicación de detectores tales como, por ejemplo, detectores de termoluminiscencia (TLDs) o diodos sobre la piel o dispositivos de inmovilización de los pacientes. Este protocolo incluye la medida de las dosis de entrada y salida directamente en el paciente y realizar una garantía de calidad directa de la radioterapia. Sin embargo, esta técnica no era aplicable a la IMRT o al tratamiento con campos muy pequeños y sigue siendo una técnica laboriosa. Además, esta técnica no proporciona información bidimensional sobre la distribución de la dosis y su repetitividad (colocando los detectores en exactamente la misma posición en el paciente) es incierta.

Debido al hecho de que la mayoría de los tratamientos comprenden medidas periódicas durante semanas o meses, los elementos de inmovilización específicos se usan en la mayoría de los protocolos de tratamiento. Los ejemplos de estos elementos incluyen cojines de cierre de vacío, "belly boards", y para una buena reproducibilidad durante un tratamiento a largo plazo, moldes de inmovilización (envolturas de perspex u otros moldes termoplásticos). En el caso de irradiación de un tumor cerebral, por ejemplo, se fijan y se moldean máscaras para permitir el control de la localización de la radiación proporcionada en los tratamientos subsecuentes.

El documento US 2013/218001 A1 enseña una máscara con un material sensible a la radiación que no es un material de dosimetría luminiscente.

Sumario de la invención

Es un objetivo de realizaciones de la presente invención proporcionar una máscara de membrana para realizar dosimetría bidimensional durante la radioterapia, como se define en la reivindicación 1.

El objetivo anterior se consigue mediante un método y dispositivo según la presente invención.

En un primer aspecto, un material sensible a la radiación integrado con los materiales apropiados para la inmovilización de un volumen o una región de interés.

En ciertas realizaciones de la presente invención, los materiales apropiados para la inmovilización pueden comprender polímeros, por ejemplo, pueden comprender una membrana flexible polimérica para la aplicación ajustada ventajosa en un volumen o región de interés. De esta manera, se pueden fabricar máscaras ceñidas, por ejemplo, a una parte del cuerpo, lo que da como resultado una funcionalidad de inmovilización más precisa, así como propiedades de dosimetría más precisas. Para la inmovilización ventajosa, ciertas realizaciones de la membrana pueden comprender características de anclaje o un marco de anclaje. En otras realizaciones adicionales de la presente invención, los materiales poliméricos pueden comprender materiales poliméricos moldeables, por ejemplo, polímeros del grupo de los polímeros termoendurecibles, termoplásticos, o cualquier otro material, no estando limitada a ellos la presente invención. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que la membrana puede formar un molde.

- El material sensible a la radiación puede estar presente en forma de pequeñas partículas, por ejemplo, micropartículas, o nanopartículas, lo que permite un buen control de la cantidad de material añadido. Es una ventaja de las realizaciones que el producto final puede mantener sus propiedades como una máscara de inmovilización (propiedades mecánicas, color, temperatura de activación, no adherencia, elasticidad, atenuación de la radiación, etc.). La mezcla puede ser homogénea, obteniendo ventajosamente una buena resolución y la señal homogénea. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que dos funcionalidades se combinen simultáneamente cuando se usa la máscara de membrana, que son la inmovilización de la región de interés y el registro y análisis de la distribución de dosis, dando como resultado tanto buen conocimiento como finalmente control de la dosis suministrada.
- Es una ventaja de las realizaciones que esta máscara servirá como dispositivo de inmovilización, así como un dosímetro fiable, reproducible, y analizable intuitivamente. Es una ventaja adicional que el sistema puede realizar el mapeo de la dosis de una forma precisa y reproducible, y ciertas realizaciones pueden permitir ventajosamente el mapeo in situ durante la irradiación.
- Ciertas realizaciones de la presente invención pueden comprender además un revestimiento superficial antiadherente, un revestimiento superficial antibacteriano, o una combinación de los mismos, reduciendo ventajosamente el pelado y desprendimiento de piel durante la retirada de la máscara, o reduciendo el riesgo de infección, o ambos.
- En algunas realizaciones de la presente invención, se puede usar la luminiscencia estimulada ópticamente (OSL) para realizar la dosimetría. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que se puede obtener una detección fiable y precisa, fácil de interpretar. Es además una ventaja que la detección de OSL se puede realizar con equipo no complicado.
- En algunas realizaciones de la presente invención, se puede usar radiofotoluminiscencia (RPL) para realizar la dosimetría. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención, que puede que no haya pérdida de señal a pesar de cualquier presencia de luz ambiental durante la manipulación de la máscara y durante la lectura de la señal. Es una ventaja adicional de las realizaciones de la presente invención que es posible la acumulación de dosis. Por lo tanto, es una ventaja adicional que la máscara según ciertas realizaciones de la presente invención se puede usar en sesiones de irradiación secuenciales, por ejemplo, en sesiones terapéuticas secuenciales.
- El polímero se puede adaptar para la optimización de la luminiscencia, por ejemplo, mediante la elección del color apropiado según la respuesta óptica deseada.
- Es una ventaja de ciertas realizaciones que se puede desarrollar un sistema de lectura dedicado, lo que permite la lectura eficiente en dos dimensiones de la dosis en la piel lo que permite la construcción de un mapa de dosis de cada sesión de radioterapia secuencial. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que se proporcionan sistemas de dosimetría que se pueden leer de una manera eficiente.
- La máscara de membrana puede tener una capa sensible a la radiación unida a la máscara, es decir, que es parte de la máscara pero proporcionada en forma de una capa externa, comprendiendo la capa radiosensible entre 1% y 90% en peso de material sensible a la radiación.
- En otro aspecto de la presente descripción, se proporciona un método para obtener una membrana apropiada para estudios de dosimetría, mezclando el polvo con una combinación de polímeros termoplásticos, por ejemplo, usando extrusión de plástico, moldeo, etc.
- Otro método incluido en la presente descripción para la obtención de una membrana apropiada para estudios de dosimetría, es mediante la aplicación de un revestimiento hecho de un material polimérico mezclado con un material sensible a la radiación en la superficie del material de máscara, mediante el uso de técnicas como el revestimiento con rodillo, revestimiento con rodillo-cuchilla, revestimiento por pulverización, etc.; haciendo esto a la máscara igualmente sensible a la radiación ionizante.
- En otro aspecto más de la presente descripción, se proporciona un método para realizar la dosimetría en procedimientos de irradiación. El método comprende aplicar una máscara para la inmovilización de una región de interés durante la irradiación de un objeto, la máscara según realizaciones del primer aspecto de la presente invención. El método comprende además que, durante o después de la irradiación, se detecta una respuesta física del material sensible a la radiación para la estimación en el mismo de una dosis de radiación aplicada al objeto. El método puede comprender la detección de una distribución de las respuestas físicas del material sensible a la radiación sobre la superficie de la máscara, proporcionando ventajosamente información con respecto a la dosis, mapeo de la irradiación, por ejemplo, para la estimación de la homogeneidad de irradiación.
- El método puede comprender la estimulación de la luminiscencia del material sensible a la radiación, usando por ejemplo, radiación óptica, no estando limitado el método a la misma. Es una ventaja de las realizaciones que el mapeo se puede realizar in situ, durante la irradiación, de una manera barata y fácil.
- El método según la presente descripción puede comprender además el blanqueo de la señal almacenada en la

máscara, lo que permite ventajosamente la reutilización de las cualidades dosimétricas de la membrana.

Alternativamente, el método puede comprender la irradiación secuencial de la región enmascarada de interés, lo que permite ventajosamente un mapeo de la irradiación acumulada con diferentes sesiones de irradiación.

5 En otro aspecto de la presente invención, se proporciona el uso de una máscara de membrana según realizaciones del primer aspecto de la presente invención durante la irradiación de un objeto, para obtener ventajosamente un mapa con información de dosimetría. En ciertas realizaciones, el uso de una máscara de membrana se puede realizar de forma secuencial en el mismo objeto, para la obtención de dosimetría acumulada.

10 Los aspectos particulares y preferidos de la invención se exponen en las reivindicaciones independientes y dependientes adjuntas. Las características de las reivindicaciones dependientes se pueden combinar con características de las reivindicaciones independientes y con características de otras reivindicaciones dependientes según sea apropiado y no meramente como se expone explícitamente en las reivindicaciones. Estos y otros aspectos de la invención serán evidentes y se elucidarán con referencia a la (s) realización (realizaciones) descrita (s) aquí a continuación.

Breve descripción de los dibujos

15 La FIG. 1 ilustra una máscara genérica según una realización de la presente invención, que comprende características (102) de anclaje.

La FIG. 2 ilustra un ejemplo de una máscara según una realización de la presente invención apropiada para fijación (202) de la cabeza.

20 La FIG. 3 ilustra un ejemplo de una máscara según una realización de la presente invención que comprende por lo menos una capa de malla (301) de máscara.

La FIG. 4 ilustra una vista de perfil de una máscara después de la fijación y el moldeo, como se puede obtener usando una realización de la presente invención.

La FIG. 5 ilustra un gráfico de la disminución de pares electrón-hueco durante la estimulación continua de OSL, como se puede usar en realizaciones de la presente invención.

25 La FIG. 6 ilustra un gráfico de las diferentes respuestas de máscaras de OSL que contienen diferentes matrices poliméricas, según la composición y color, a la estimulación, que ilustra ventajas de realizaciones de la presente invención.

30 La FIG. 7 ilustra un gráfico de respuestas diferentes de máscaras de OSL que contienen diferentes matrices poliméricas, según la composición y color, a la luz ambiente, que ilustra ventajas de realizaciones de la presente invención.

La FIG. 8 ilustra un gráfico con una lectura de RPL típica en una máscara de RPL después de la irradiación con irradiación gamma, que ilustra las ventajas de realizaciones de la presente invención.

35 La FIG. 9 ilustra las respuestas de RPL a diferentes dosis de irradiación de materiales poliméricos de máscara amarillos, azules y verdes mezclados con polvo dosimétrico de $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C,Mg}$ (valores normalizados a la respuesta de RPL a 0 Gy), que ilustra las ventajas de realizaciones de la presente invención.

La FIG. 10 ilustra la respuesta de RPL a diferentes dosis de irradiación de material de máscara con revestimientos dosimétricos de diferentes concentraciones de $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C,Mg}$ (5, 10 y 20%) (valores normalizados a la respuesta de RPL a 0 Gy), que ilustra las ventajas de realizaciones de la presente invención.

40 Los dibujos son sólo esquemáticos y no son limitantes. En los dibujos, el tamaño de algunos de los elementos puede ser exagerado y no dibujado a escala con fines ilustrativos. Cualquier signo de referencia en las reivindicaciones no se interpretará como limitante del alcance.

En los diferentes dibujos, los mismos signos de referencia se refieren a los mismos o análogos elementos.

Descripción detallada de realizaciones ilustrativas

45 La presente invención se describirá con respecto a realizaciones particulares y con referencia a ciertos dibujos, pero la invención no está limitada a los mismos sino solo por las reivindicaciones. Los dibujos descritos son sólo esquemáticos y no son limitantes. En los dibujos, el tamaño de algunos de los elementos puede ser exagerado y no estar dibujado a escala con fines ilustrativos. Las dimensiones y las dimensiones relativas no corresponden a reducciones reales para la práctica de la invención.

50 Además, los términos primero, segundo y similares en la descripción y en las reivindicaciones, se usan para distinguir entre elementos similares y no necesariamente para describir una secuencia, ya sea temporalmente,

espacialmente, de clasificación o de cualquier otra manera. Se debe entender que los términos usados de este modo son intercambiables en circunstancias apropiadas y que las realizaciones de la invención descritas aquí son capaces de funcionar en otras secuencias distintas de las descritas o ilustradas aquí.

Además, los términos superior, inferior y similares en la descripción y las reivindicaciones se usan con fines descriptivos y no necesariamente para describir posiciones relativas. Se debe entender que los términos usados de este modo son intercambiables en circunstancias apropiadas y que las realizaciones de la invención descritas aquí son capaces de funcionar en otras orientaciones distintas de las descritas o ilustradas aquí.

Se debe mencionar que el término "que comprende", usado en las reivindicaciones, no se debe interpretar que está restringido a los medios enumerados de aquí en adelante; no excluye otros elementos o etapas. De este modo se debe interpretar que especifica la presencia de las características, números enteros, etapas o componentes citados a los que se refiere, pero no excluye la presencia o adición de uno o más de otras características, números enteros, etapas o componentes, o grupos de los mismos. De este modo, el alcance de la expresión "un dispositivo que comprende medios A y B" no debe estar limitado a dispositivos que consisten solo en componentes A y B. Quiere decir que con respecto a la presente invención, los únicos componentes relevantes del dispositivo son A y B.

La referencia en toda esta memoria descriptiva a "una realización" o "una realización" quiere decir que una característica, estructura o rasgo particular descrita en conexión con la realización se incluye en por lo menos una realización de la presente invención. De este modo, las apariciones de las frases "en una realización" o "en una realización" en varios lugares en toda esta memoria descriptiva no se están refiriendo necesariamente todas a la misma realización, pero pueden. Además, las particulares características, estructuras o rasgos se pueden combinar de cualquier manera apropiada, como sería evidente para una persona de experiencia media en la técnica a partir de esta descripción, en una o más realizaciones.

Similarmente se debe apreciar que en la descripción de realizaciones ejemplares de la invención, varias características de la invención se agrupan a veces juntas en una sola realización, figura o descripción de los mismos para el propósito de racionalización de la descripción y ayuda en la comprensión de uno o más de los diversos aspectos de la invención. Este método de descripción, sin embargo, no se debe interpretar que refleja una intención de que la invención reivindicada requiere más características que se citan expresamente en cada reivindicación. Más bien, como reflejan las siguientes reivindicaciones, los aspectos de la invención se encuentran en menos de todas las características de una sola realización descrita anteriormente. De este modo, las reivindicaciones que siguen a la descripción detallada se incorporan por la presente expresamente en esta descripción detallada, valiendo por sí misma cada reivindicación como una realización separada de esta invención.

Además, aunque algunas realizaciones descritas aquí incluyen algunas pero no otras características incluidas en otras realizaciones, las combinaciones de características de diferentes realizaciones se pretende que estén dentro del alcance de la invención, y formen realizaciones diferentes, como se entendería por aquellas personas expertas en la técnica. Por ejemplo, en las siguientes reivindicaciones, cualquiera de las realizaciones reivindicadas se puede usar en cualquier combinación.

En la descripción proporcionada aquí, se exponen numerosos detalles específicos. Sin embargo, se entiende que las realizaciones de la invención se pueden poner en práctica sin estos detalles específicos. En otros casos, bien conocidos métodos, estructuras y técnicas no se han mostrado en detalle para no oscurecer una comprensión de esta descripción.

Cuando en realizaciones de la presente invención se hace referencia a "máscara", se hace referencia a una membrana conformada con tales propiedades elásticas que permiten la fijación ajustada. La membrana puede comprender termoplásticos u otros polímeros, aunque la presente invención no está limitada a los mismos. Asimismo, el término "máscara" no está limitado a su uso, siendo aplicable la máscara a cualquier región, volumen u objeto. La forma de la membrana se optimiza ventajosamente para cada aplicación de máscara en particular y ventajosamente es de dos dimensiones, siguiendo los límites del objeto alrededor de la región de interés. En algunas realizaciones de la presente invención, la máscara puede ser apropiada, por ejemplo, para la inmovilización de la cabeza, o en las extremidades, o cualquier otra parte de un cuerpo, no estando limitada a la misma, o puede ser utilizada para el moldeo, no estando limitada al mismo.

En realizaciones de la presente invención, la máscara comprende uno o más materiales sensibles a la radiación, por ejemplo, los materiales pueden estar incrustados en una matriz polimérica, o tal vez revestidos sobre la matriz, aunque la invención no está limitada a ellas. Por "sensible a la radiación", se entiende que después de ser expuestos a la radiación, los materiales muestran algunas propiedades y comportamiento, que se pueden medir y dependen de la cantidad de radiación recibida. Estos materiales sensibles a la radiación pueden formar ventajosamente una capa homogénea en o sobre la matriz de la máscara, aunque la presente invención no está limitada a ellos. Por ejemplo, se puede presentar una capa homogénea principalmente en la superficie útil que se utilizará, también definida como la región que puede cubrir la región de interés. Los lados de la máscara pueden por consiguiente estar desprovistos de estos materiales. El uno o más materiales sensibles a la radiación pueden comprender material de dosimetría luminiscente, que puede estar en forma de polvo de dosimetría incrustado en o revestido sobre una matriz, aunque la presente invención no está limitada a ellos. Cuando en realizaciones de la presente invención se hace referencia a

"blanquear" o "blanqueo", se hace referencia a la acción de borrar la información relacionada con los niveles de radiación almacenada en la máscara.

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a una máscara de membrana para la inmovilización de una región de interés durante la radioterapia. Las máscaras de inmovilización típicamente se usan para determinar con precisión el área de un objeto, por ejemplo, un cuerpo humano o animal que necesita ser irradiado durante la radioterapia. Al hacer este dispositivo de inmovilización sensible a la radiación mediante derivatización con un material sensible a la radiación, la máscara puede servir como un dosímetro. Un sistema de lectura 3D puede permitir la construcción de un mapa ininterrumpido de la dosis administrada. Una etapa adicional puede incorporar esto en los sistemas TPS para permitir un registro preciso de la dosis exacta administrada al paciente. Este registro podría finalmente permitir ajustar las dosis radioterapéuticas durante las sesiones secuenciales de pacientes individuales y conseguir un tratamiento óptimo (maximizar la TCP) con efectos secundarios mínimos (minimizar la PNCT).

Según realizaciones de la presente invención, la máscara comprende por lo menos un material que forma una matriz y por lo menos un material sensible a la radiación integrado como elementos de material de tamaño micrométrico o nanométrico en o sobre la matriz. Tal incrustación permitirá la obtención de una distribución bastante homogénea del material sensible a la radiación. Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que tales máscaras de inmovilización se pueden usar con precisión para aplicaciones de dosimetría.

En un aspecto, la presente descripción también se refiere a un método de producción de una máscara como se describe en el primer aspecto. Las membranas se pueden fabricar, por ejemplo, mezclando el polvo dosimétrico con una combinación de polímeros termoplásticos (por ejemplo, concentración en masa de 1-30% de polvo dosimétrico en material de la máscara) usando extrusión de plástico, o mediante la aplicación de un revestimiento polimérico mezclado con el material dosimétrico (por ejemplo, concentración en masa de 1-30% de polvo dosimétrico en material de revestimiento) sobre la superficie del material de máscara usando el revestimiento con rodillo, no estando limitada a esto la presente invención.

La reticulación de los polímeros se realiza convencionalmente mediante la irradiación del material con altas dosis de radiación (por ejemplo, 10 kGy). Esto requiere una extensa etapa de blanqueo después de la producción para retirar la señal conseguida. Otros enfoques de reticulación (por ejemplo, reticulación UV) permitirían omitir estas etapas y serían deseables para la producción y las aplicaciones a gran escala. En caso de revestimiento, este se puede aplicar después de la reticulación, de modo que no es necesario el blanqueo.

A modo de ilustración, no estando limitadas a ella las realizaciones de la presente invención, una máscara ejemplar con características estándar y opcionales se describirá opcionalmente a continuación con referencia a los dibujos.

El material dosimétrico usado en una máscara según algunas realizaciones de la presente invención puede comprender, por ejemplo, material dosimétrico luminiscente ópticamente estimulado (OSL) como por ejemplo microcristales de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$; o material de radiofotoluminiscencia (RPL) como por ejemplo microcristales de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C},\text{Mg}$, aunque la presente invención no está limitada a ellos.

En realizaciones de la presente invención, los mapas 2D de dosis de entrada de radiación se pueden formar en la superficie de la máscara. Por medio de acoplamiento a los TPS se puede realizar una estimación 3D de la dosis en el volumen blanco clínico (CTV). Es una ventaja de las realizaciones de la presente invención que se puede obtener buena resolución y mapeo de la región de la piel irradiada sin comprometer las propiedades elásticas de la máscara y sin interferir con el plan de tratamiento de irradiación (por ejemplo, atenuación de la radiación de la máscara). Por consiguiente, en realizaciones ventajosas, los polvos dosimétricos pueden comprender partículas con un tamaño de grano máximo en el intervalo entre 5 y 40 μm (micrómetros) y una distribución homogénea de partículas (proyectada en la superficie de la máscara) entre, por ejemplo, 10 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ y 300 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$ para una buena homogeneidad de la medida. Sin embargo, la presente invención no está limitada por estos valores de distribución y tamaños de partícula. La cantidad de material sensible a la radiación se puede seleccionar de modo que se proporcione suficiente capacidad de detección de radiación y que se pueda llegar a un intervalo de dosis suficiente, pero que las propiedades de la máscara de inmovilización (tales como propiedades mecánicas, color, temperatura de activación, elasticidad, atenuación de la radiación, factor adhesivo y otros) se mantengan dentro de unos valores que no dificulten la utilización de la máscara.

El grosor de la membrana puede estar, por ejemplo, entre 0.5 mm y 3.5 mm, por ejemplo entre 1.6 mm y 3.4 mm. Sin embargo, la presente invención no está limitada a estos valores. En la Fig. 1 se ha representado un ejemplo de máscara 100 que comprende un material 101 homogéneo con el polvo dosimétrico integrado en su matriz (no representado). Con el fin de proporcionar una buena inmovilización, la máscara puede comprender además características 102 de anclaje, que permitiría la adquisición de información precisa, información en 3D de la dosis administrada mediante el estudio de la exposición de la superficie de la máscara a la radiación.

La membrana que forma la máscara puede tener diferentes formas, que se optimizarán para cada aplicación diferente. Como un ejemplo, la realización 200 de la Fig. 2 muestra una máscara perforada apropiada para máscaras faciales, que puede comprender adicionalmente orificios 202 para los rasgos faciales, como los ojos, la

nariz o la boca, o una combinación de los mismos, que se desean para incrementar la comodidad del paciente. Otros ejemplos pueden incluir máscaras para hombros, pecho, extremidades, pelvis, o una combinación de los mismos, no estando limitados a los mismos. Por ejemplo, la combinación de la máscara para la cara, el cuello y los hombros (máscara compuesta) es habitual para la retracción del hombro.

En otra realización 300 mostrada esquemáticamente en la FIG. 3, la máscara puede comprender una o más capas de malla 301 de membrana, por ejemplo, malla de plástico. Si las capas bloquean la ventilación, la máscara puede comprender también como antes orificios para la nariz y la boca, no mostrados en la imagen. Cada una de las capas de malla puede contener o estar revestida con material luminiscente, o el material luminiscente puede estar comprendido principalmente en una capa. En un ejemplo tal capa puede ser la capa superficial, es decir, la capa más alejada de la piel.

La matriz de máscara puede comprender además polímeros. Por ejemplo, puede comprender polímeros de baja densidad, para una interacción mínima con la radiación. Por ejemplo, la matriz puede comprender uno o más tipos de termoplásticos. Por consiguiente, su elasticidad puede ser controlada. Como un ejemplo de una realización de la presente invención, la matriz puede estar compuesta de un termoplástico tal que la máscara se puede hacer blanda mediante la aplicación de calor, por ejemplo, y una vez que está ajustadamente colocada en la región de interés, ser capaz de obtener una máscara rígida de inmovilización. Su rigidez permitiría la reutilización para la misma región, permitiendo por consiguiente la reproducibilidad de la posición de la región, que es ventajosa para tratamientos largos o subsecuentes. Los ejemplos de materiales termoplásticos apropiados comprenden policaprolactonas, o poliuretano, o poli(metacrilato de metilo) (PMMA), o poli(cloruro de vinilo) (PVC) o 1,4-trans-poliisopreno, o una resina termoplástica (poliestireno, polietileno), o de etileno y acetato de vinilo, o polipropileno, o una combinación de dos o más de ellos, no limitada a los mismos. El material termoplástico puede tener ventajosamente baja temperatura de fusión, apropiado para la inmovilización del paciente en, por ejemplo pero no limitado a, las aplicaciones de radiación en oncología.

La FIG. 4 muestra la vista lateral (o de perfil) de una máscara de inmovilización después de ser usada como un molde. En este ejemplo particular, la máscara compuesta comprende una máscara facial.

La rigidez del molde permite un estudio dosimétrico preciso de las regiones irradiadas, junto con una buena inmovilización y reproducibilidad: la misma máscara rígida se puede usar para situar con precisión la región de interés en repetidas ocasiones, lo que es ventajoso en el caso de que pueda ser necesario un tratamiento o terapia adicional.

La máscara en diferentes realizaciones de la presente invención puede comprender además una superficie antiadherente con propiedades anti-bacterianas, evitando ventajosamente la interacción con la piel (por ejemplo, menos pérdida de piel) y reduciendo el riesgo de infección en tratamientos subsecuentes.

Diferentes realizaciones de la presente invención son apropiadas para la inmovilización general y la verificación de la radiación a la piel de una región irradiada. Mediante los TPS, se puede calcular la dosis para el volumen blanco clínico (CTV) y órganos circundantes en riesgo (OAR). Finalmente, el dispositivo se puede usar para adaptar la dosis de radiación en terapia externa, radioterapia, braquiterapia, radioterapia interna, o radiocirugía estereotáctica (SRS). Los beneficios de la inmovilización en radioterapia son bien conocidos (por ejemplo, reducción del daño en el tejido sano durante una sesión de terapia). Adicionalmente, la presente invención permite un control más preciso de todo el procedimiento de terapia y dosis. En general, en la radioterapia, cada tratamiento requiere una determinada cantidad de radiación. Por ejemplo, en el caso del linfoma de Hodgkin, la dosis de radiación total aplicada varía entre 20 y 40 Gy. El ser humano es muy sensible a la radiación y dosis tan altas pueden ser letales, de modo que la dosis se fracciona, por ejemplo, en dosis de menos de 2 Gy durante varias semanas. La presente invención proporciona un dispositivo que permite una medida precisa de la cantidad de dosis de radiación recibida durante las sesiones de terapia secuencial, así como información con respecto a la superficie de la región irradiada, mediante el estudio de la exposición a la radiación de la máscara de inmovilización. De este modo, las correcciones de la intensidad y superficie irradiada (por ejemplo, la reducción de la superficie irradiada de modo que el tejido cercano no se dañe) se pueden realizar en las primeras etapas del tratamiento, mejorando el control de calidad. La invención también puede conducir a la detección temprana de desalineación o fallos del instrumento, previniendo de este modo los accidentes de sobre- o sub-exposición en radioterapia.

En un aspecto, la presente descripción se refiere a un método para realizar la dosimetría, comprendiendo el método la aplicación de una máscara para la inmovilización de una región de interés durante la radioterapia o radiación de un objeto, la máscara que comprende un material que forma una matriz con por lo menos un material sensible a la radiación incrustado como elemento de material de tamaño micrométrico o nanométrico en el mismo, o con por lo menos un material sensible a la radiación revestido sobre ella, y durante o después de la radioterapia, la detección de una respuesta física del material sensible a la radiación para la estimación en el mismo de una dosis de radiación. El método puede ayudar a la estimación de una distribución de dosis de radiación en el objeto que se sometió a la radioterapia sobre la base de una distribución de las respuestas físicas del material sensible a la radiación sobre la superficie de la máscara. El método consecuentemente, también puede comprender la detección de una distribución de las respuestas físicas del material sensible a la radiación sobre la superficie de la máscara. La detección de la respuesta física puede comprender la estimulación de la luminiscencia del material sensible a la

radiación, usando por ejemplo radiación óptica.

A modo de ilustración algunos ejemplos se discutirán adicionalmente a continuación.

Se presentan las etapas para la obtención de la información de la máscara de ejemplos específicos. En primer lugar, el material dosimétrico necesita ser mezclado con el material de la máscara. Alternativamente, el material dosimétrico se puede mezclar con un material de revestimiento apropiado que se aplica a continuación sobre la superficie de la máscara. Esto se puede hacer antes de que la máscara se conforme según el objeto, pero la invención no está limitada a esto. La máscara, que es el medio de inmovilización para la región de interés, se irradia junto con la región de interés. El material sensible a la radiación integrado, por ejemplo, polvo (por ejemplo, polvo luminiscente) se irradia por consiguiente, debido a la exposición de la máscara a la radiación. La energía de la radiación se almacena parcialmente por el material sensible a la radiación sólo en aquellas regiones expuestas a la radiación. Entonces, durante o después de la irradiación, la energía almacenada en los cristales de polvo puede ser liberada por ejemplo, en forma de luz, por ejemplo, mediante la inducción de la liberación usando una etapa de estimulación, que puede ser recogida por detectores y analizada. Se obtiene entonces un mapeo preciso de la cantidad de radiación. Esta información se puede usar para evaluar la dosis recibida en el CTV y/o estimar el volumen efectivo irradiado. Es una ventaja que, por ejemplo, usando el modelado de la irradiación, se puede efectuar una estimación de la dosis bidimensional o incluso tridimensional para la radioterapia realizada. Con tal estimación de la dosis en 3D, se puede organizar una retroalimentación a los TPS para comparar con las dosis previstas, y para optimizar tratamientos adicionales.

La medida de la dosis de radiación absorbida por la membrana depende del tipo de material sensible a la radiación introducido en la matriz de la máscara o en el revestimiento sobre la matriz. Algunos mecanismos se explicarán adicionalmente en más detalle, subrayando las diferencias en la técnica y los principios de medida.

En primer lugar, en el caso de máscaras que comprenden polvo dosimétrico de OSL, la radiación excita los electrones en la banda de valencia de la estructura cristalina de los microcristales que forman el polvo. La energía puede ser suficientemente alta para producir la ionización, de modo que los electrones superan la relativamente ancha banda prohibida de los materiales luminiscentes, lo que crea pares electrón-hueco. Los electrones excitados, ahora en la banda de conducción, se pueden recombinar con los huecos de nuevo o quedar atrapado en defectos cristalinos, que actúan como trampas de electrones. Los centros de recombinación pueden atrapar tanto huecos como electrones. En el caso de cristales de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ dosimétricos de OSL, los defectos cristalinos típicos que actúan como centros de recombinación son usualmente vacantes de oxígeno (pero otros cristales pueden admitir otros tipos de centros de recombinación). Por consiguiente, los electrones y huecos permanecen atrapados en el centro de recombinación en una cantidad igual a la cantidad de radiación recibida, y la energía se almacena. Cuando el cristal se estimula con suficiente energía, los electrones atrapados en el defecto superan la barrera de energía y se recombinan con los huecos, produciendo luminiscencia. En el caso de los centros de recombinación de oxígeno, esta energía está cerca de 420 nm, por consiguiente, dentro del espectro visible. La estimulación se produce mediante la exposición de la máscara a la luz verde o azul, creando luminiscencia en el material. Esta luminiscencia tiene un pico inicial P_{OSL} y disminuye con el tiempo, porque los centros de recombinación se están quedando sin pares electrón-hueco. Esta información (P_{OSL} e integración de la curva total T_{OSL}) se puede usar para calcular la cantidad de pares electrón-hueco (y por consiguiente, la cantidad de radiación) recibida por la máscara. Otros materiales de OSL pueden tener diferentes especificaciones.

La señal de estimulación puede ser continua (OSL de onda continua o CWOSL), OSL pulsada, etc. En el caso de la FIG. 5 y 6, los estudios se realizaron en una máscara de dosimetría de OSL usando una membrana que contiene 3% en masa de polvo de $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$, y la estimulación se realizó con CWOSL. La medida de OSL se puede realizar con una fuente de luz de estimulación azul (por ejemplo, 470 nm) y un tubo fotomultiplicador con un filtro azul para recoger la señal de luminiscencia. También son posibles otros métodos para detectar la luz emitida.

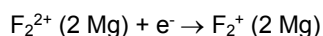
La FIG. 5 muestra un gráfico 500 con el comportamiento típico de agotamiento de electrones en las trampas, bajo iluminación continua. El pico P_{OSL} es el punto 501, está representada la curva total T_{OSL} 502 y, debido a la matriz polimérica, hay un fondo 503, que es necesario tener en cuenta.

No sólo el tipo de matriz polimérica, sino incluso su color puede tener una influencia en la absorción/emisión de luz. La curva de agotamiento también puede depender del tipo de matriz. La FIG. 6 muestra un gráfico 600 con una comparación de diferentes P_{OSL} para tres diferentes colores de matrices poliméricas (amarillo 610, verde 611 y azul 612), para diferentes dosis usando una fuente beta $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$.

Debido al hecho de que los electrones se recombinan bajo excitación (estimulación) con luz, la luz ambiente puede afectar a los resultados si las máscaras se exponen a la luz antes de la lectura. La FIG. 7 muestra un gráfico 700 con diferentes respuestas para diferentes exposiciones de luz ambiente, para las mismas matrices poliméricas como antes (amarillo 710, verde 711 y azul 712).

En segundo lugar, en el caso de máscaras con polvo dosimétrico de RPL integrado, los cristales pueden comprender Al_2O_3 dopado con carbono y el magnesio ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C},\text{Mg}$), aunque la presente invención no está limitada a ellos. El mecanismo subyacente para el $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C},\text{Mg}$ se basa en transformaciones radiocrómicas de los centros

luminiscentes después de la exposición a la radiación ionizante. Tras la exposición a la radiación ionizante, los electrones en la banda de valencia se ionizan y a continuación son atrapados en centros fotoluminiscentes de F_2^{2+} (2 Mg), que siguen una transformación radiocrómica como sigue:



5 La concentración de centros F_2^+ es proporcional a la dosis de irradiación, que se puede leer usando luz de 250, 335 o 620 nm. La estimulación de los centros de F_2^{2+} da como resultado la emisión de RPL a 750 nm que es proporcional a la dosis de irradiación. Curiosamente, la estimulación (lectura) de la energía almacenada no destruye los centros, a diferencia de la OSL. Por lo tanto la dosis almacenada se puede leer entre irradiaciones y acumularse durante varias irradiaciones.

10 Con el fin de borrar (blanquear) la información almacenada es necesario el uso de luz de 335 nm de alta potencia (por ejemplo, láser de N_2 de 337 nm), según:



15 Después del blanqueo el material se puede volver a usar y, por ejemplo, se puede medir la dosis en otra sesión de radioterapia. Incluso sin el blanqueo, se puede continuar midiendo la dosis acumulada. La ventaja de la RPL sobre la OSL es la falta de pérdida de la información almacenada (señal de RPL) con luz ambiental, y la lectura no destructiva. Por consiguiente es posible realizar un seguimiento de la dosis recibida acumulada (dosis acumulada). La lectura se puede realizar usando por ejemplo una luz de estimulación roja (620 nm), por ejemplo usando LEDs, y un fotomultiplicador equipado con filtros ópticos apropiados. En el caso de la FIG. 8 y 9, se realizaron estudios en una máscara de dosimetría de RPL que contiene 3-5% en masa de $Al_2O_3:C,Mg$.

20 La FIG. 8 muestra un gráfico 800 con la típica lectura 801 de RPL en una máscara de RPL (3% en masa de $Al_2O_3:C,Mg$) después de ser irradiada con radiación gamma. La estimulación se realizó con una luz roja de onda continua (620 nm). A continuación se calculó la señal media de RPL.

25 Como antes, el tipo de matriz polimérica y su color puede afectar a las medidas. La FIG. 9 muestra la señal media de RPL normalizada a la dosis cero (0 Gy) RPL promedio para polímero amarillo 910, verde 911 y azul 912 (5% en masa de $Al_2O_3:C,Mg$) para las dosis dadas (18 Gy, 50 Gy y 80 Gy) de radiación beta ($^{90}Sr/^{90}Ir$). Se observa una relación dosis-respuesta positiva para cada uno de los polímeros. Como se puede ver en el gráfico el polímero amarillo 910 es más sensible comparado con el polímero azul 912 y verde 911.

30 Como se mencionó antes, el material sensible a la radiación se puede integrar con el material de máscara, por ejemplo, aplicando un revestimiento hecho de un material polimérico mezclado con polvo dosimétrico sobre la superficie de la matriz. La FIG. 10 ilustra la señal de RPL normalizada a la dosis cero (0 Gy) de RPL media de material de máscara amarillo revestido con un revestimiento dosimétrico que contiene diferentes concentraciones de polvo de $Al_2O_3:C,Mg$ (concentración de 5, 10 y 20% en masa de $Al_2O_3:C,Mg$ en material de revestimiento), para diferentes dosis (0.6 Gy, 1.0 Gy, 3.2 Gy, 10.0 Gy y 34.9 Gy) de radiación beta ($^{90}Sr/^{90}Ir$). Allí se puede ver que la señal de RPL se incrementa con la cantidad de radiación recibida por la muestra revestida y también con la concentración de polvo en el revestimiento.

35 En ciertas realizaciones, el control de la radiación se puede realizar in situ durante la radioterapia mediante la monitorización de la dosimetría de la máscara. Esto sería posible mediante la realización de la estimulación del efecto físico durante la radioterapia, en lugar de la retirada de la máscara antes de la estimulación de la luminiscencia. Esto requeriría el desarrollo de un lector dedicado que no interfiera con la radioterapia misma.

40

REIVINDICACIONES

1. Una máscara de membrana para la inmovilización de una región de interés durante la radioterapia, comprendiendo la máscara
- 5 - por lo menos un material que forma una matriz, y
- por lo menos un material sensible a la radiación, para dosimetría de luminiscencia, integrado como elementos de material de tamaño micrométrico o nanométrico en o sobre la matriz.
2. La máscara de membrana según la reivindicación 1, en la que el material (101) sensible a la radiación comprende materiales en polvo.
- 10 3. La máscara de membrana según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el material sensible a la radiación de tamaño micrométrico o nanométrico está sustancial y homogéneamente disperso en o sobre la matriz en por lo menos una parte del área superficial útil de la máscara de membrana.
4. La máscara de membrana según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que los elementos de material de tamaño micrométrico o nanométrico tienen un máximo tamaño de grano entre 5 y 40 micrómetros.
- 15 5. La máscara de membrana según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el material sensible a la radiación es material luminiscente sensible para luminiscencia ópticamente estimulada (OSL) o radiofotoluminiscencia (RPL).
6. La máscara de membrana según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la máscara o un revestimiento sobre la máscara comprende entre 1% y 30% en peso de material sensible a la radiación.
- 20 7. La máscara de membrana según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que una capa sensible a la radiación está unida a la máscara que comprende entre 1% y 90% en peso de material sensible a la radiación.
8. La máscara de membrana según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el material que forma la matriz comprende por lo menos una capa de material polimérico y/o en la que el material que forma la matriz es material moldeable.
- 25 9. La máscara de membrana según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la máscara comprende además características (102) de anclaje.
10. La máscara de membrana según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la máscara comprende además un revestimiento superficial antiadherente y/o un revestimiento superficial antibacteriano.

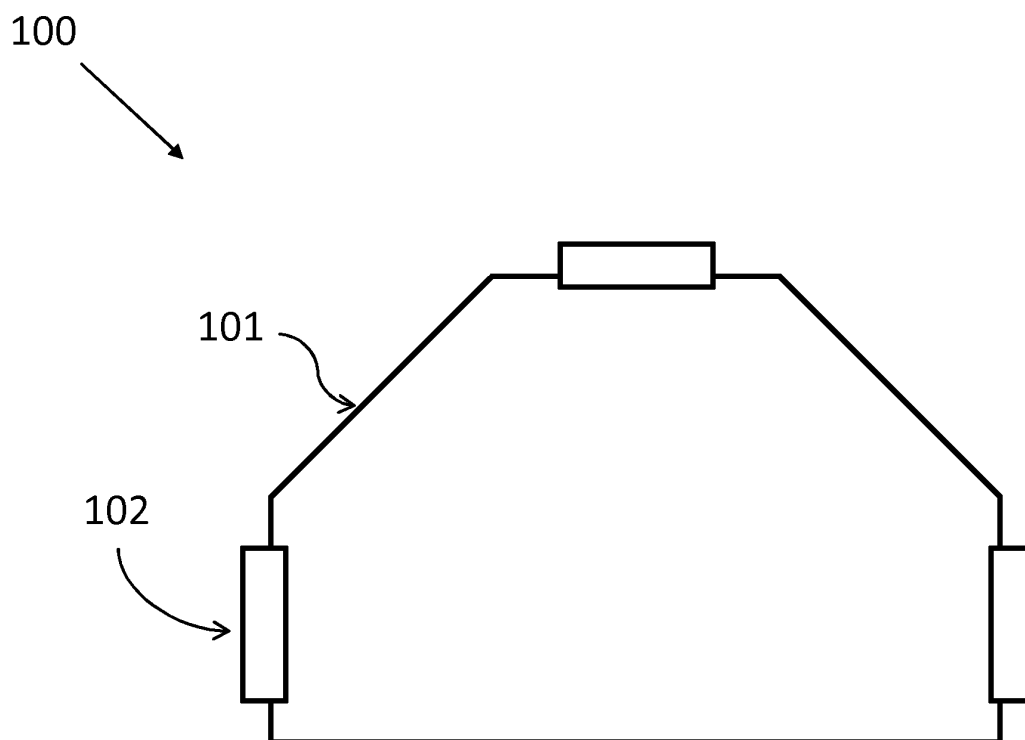


FIG. 1

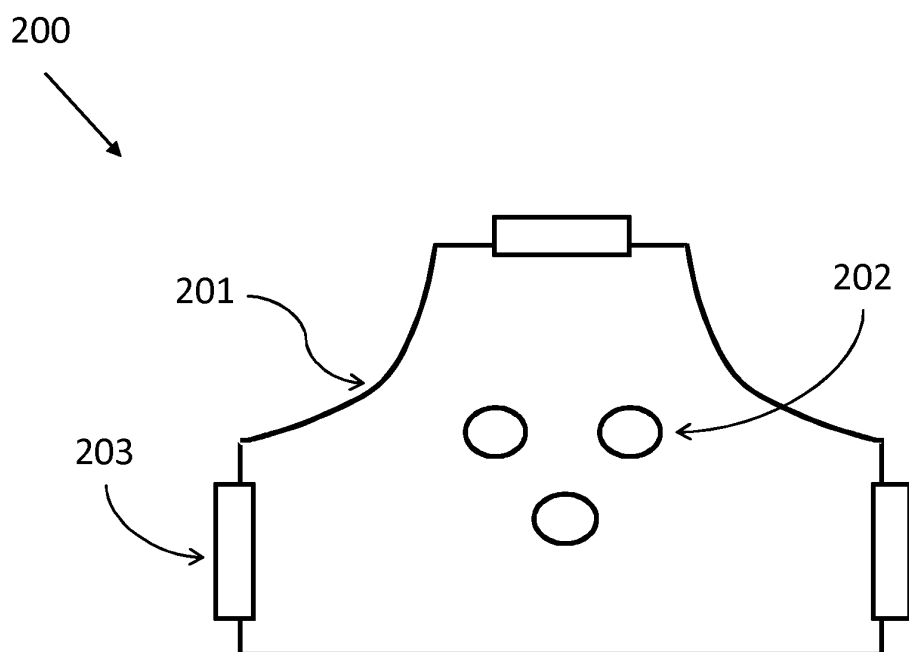


FIG.2

300



301



302

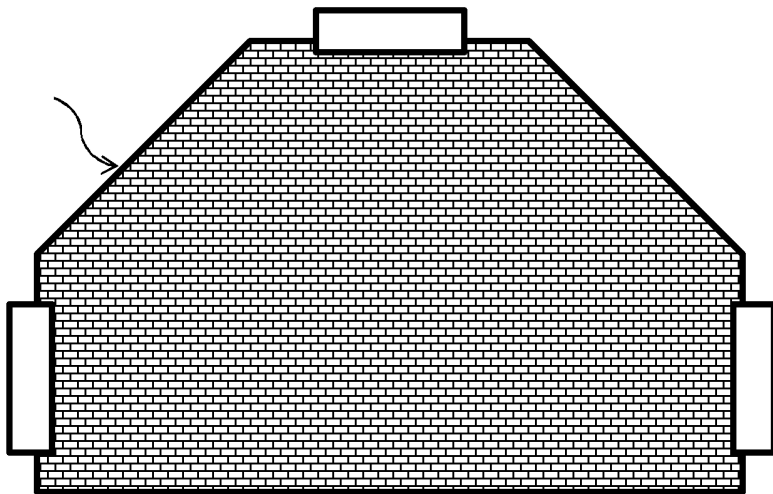


FIG. 3



FIG. 4

500

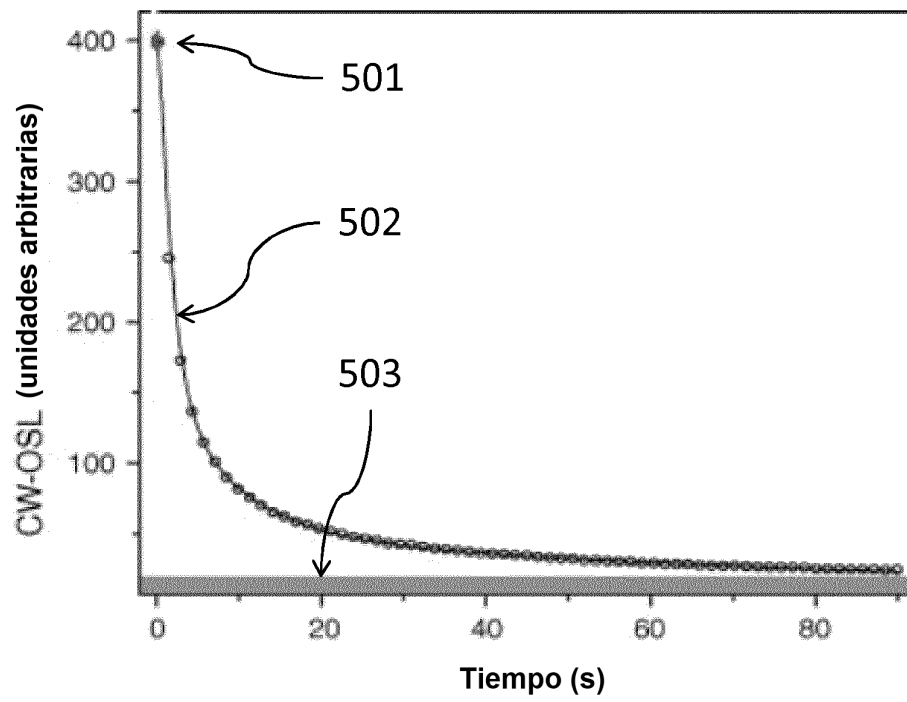


FIG. 5

600

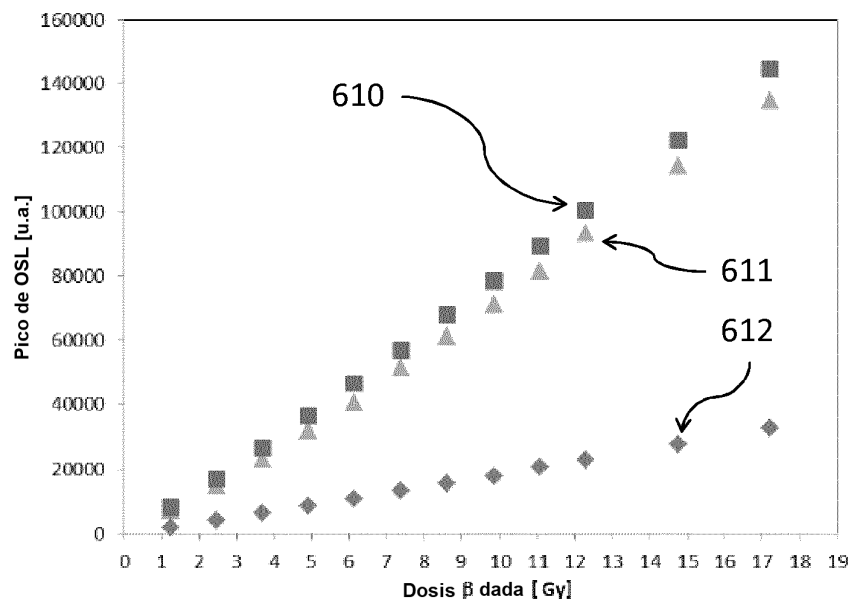


FIG. 6

700

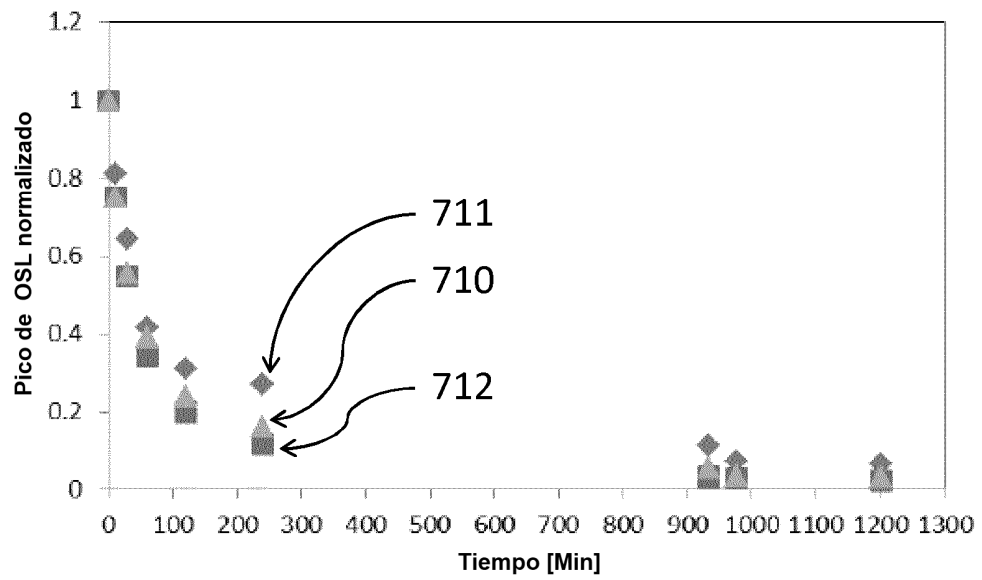


FIG. 7

800

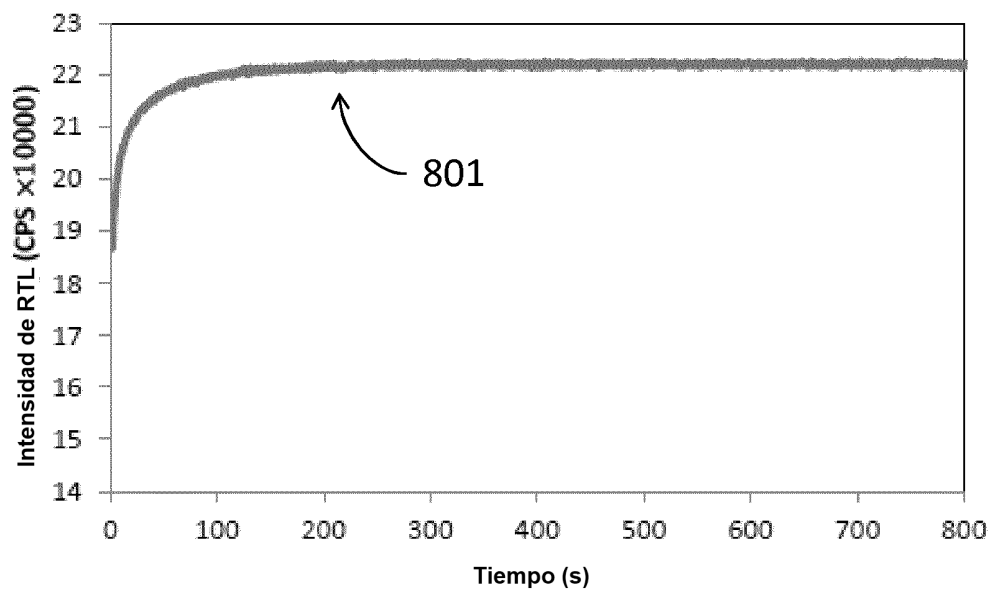


FIG. 8

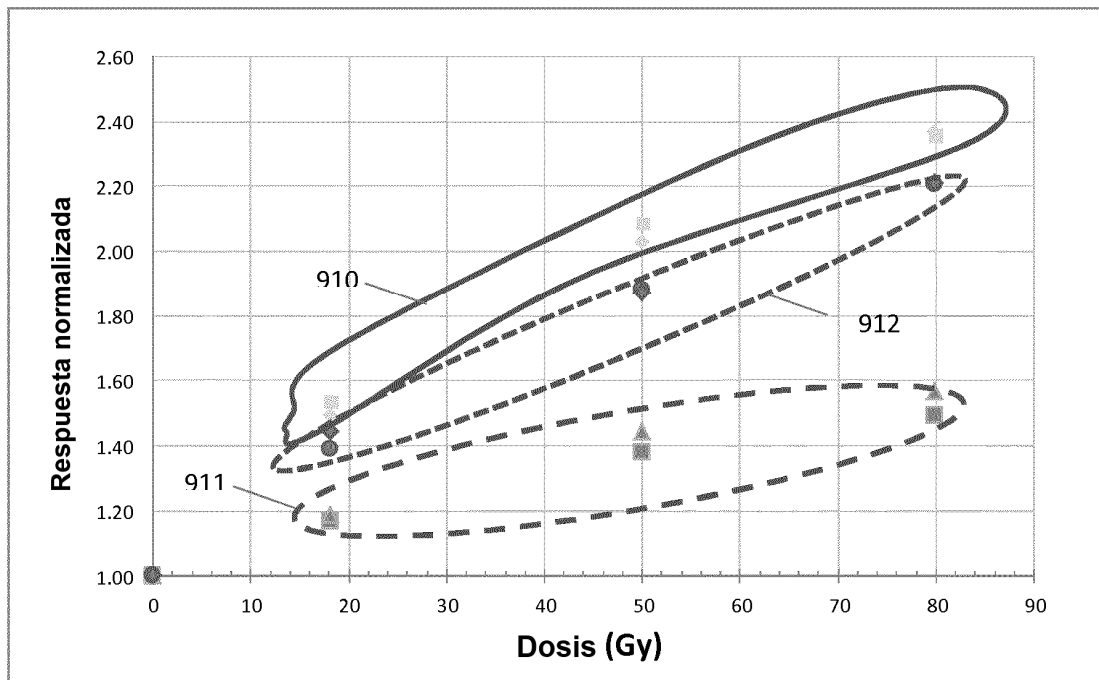


FIG. 9

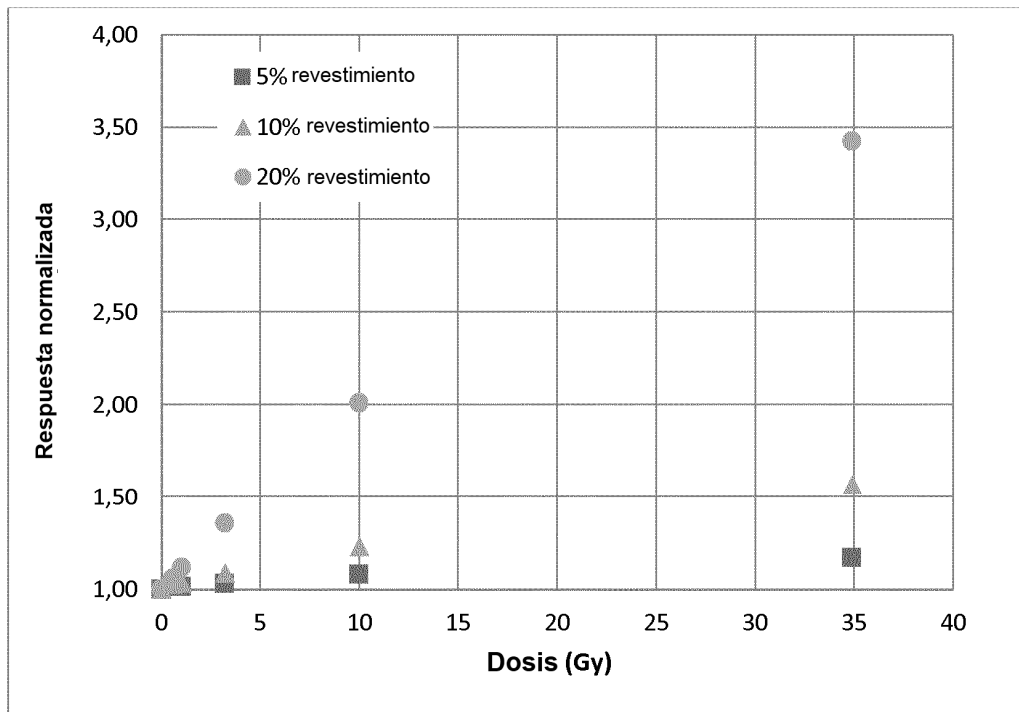


FIG. 10