

Sviluppo di una sonda intraoperatoria di positroni per la localizzazione di residui tumorali nel cervello

Paola Nocera

Tutor: Cecilia Voena

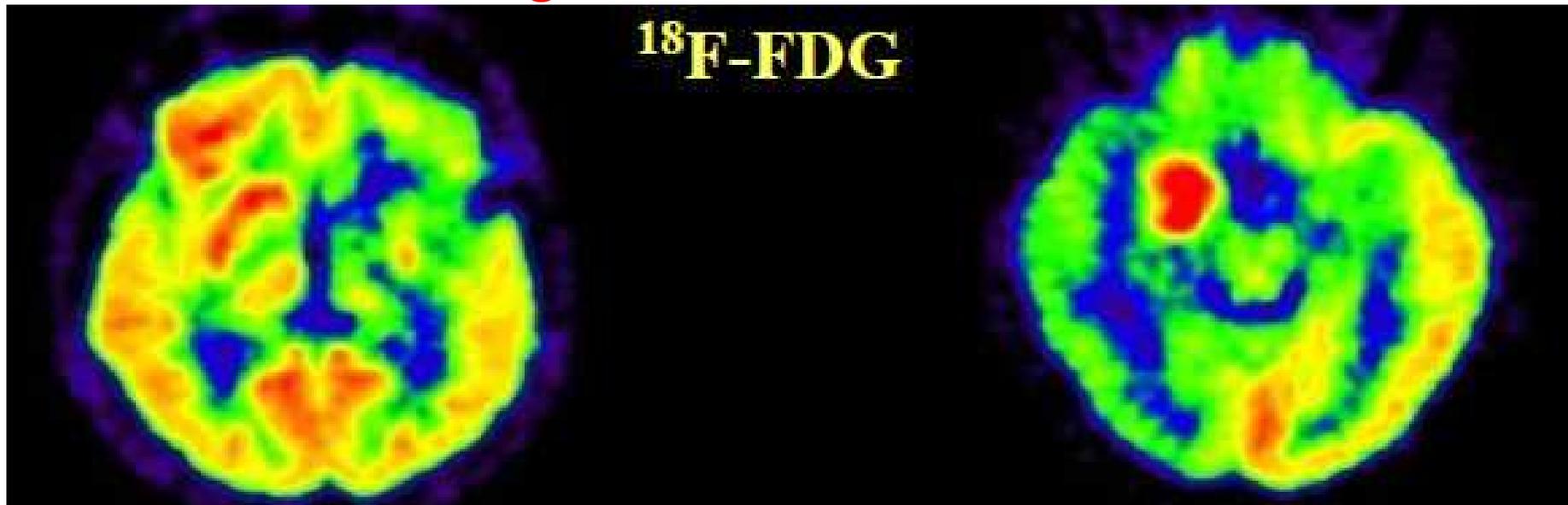
Corso di Fisica Nucleare e Subnucleare II

Prof. Carlo Dionisi

a. a. 2011/2012

Rivelazione dei tessuti tumorali

Glioma di basso grado

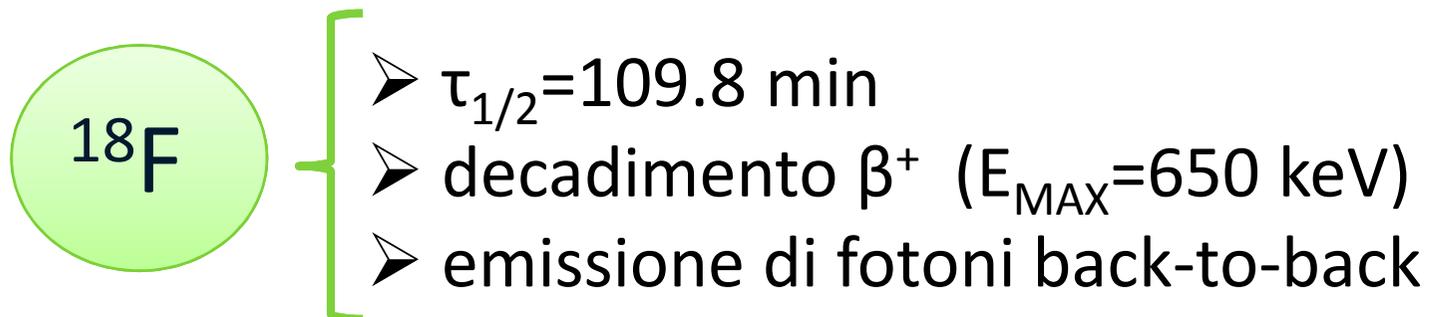
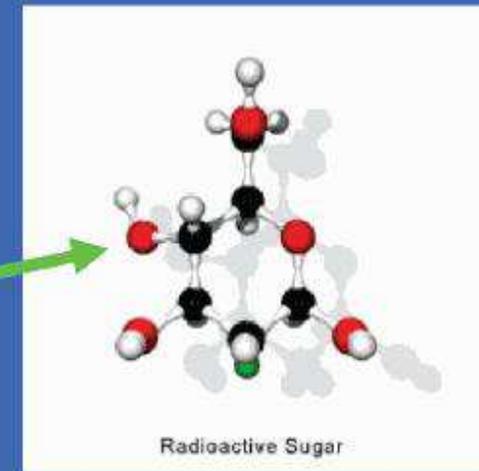
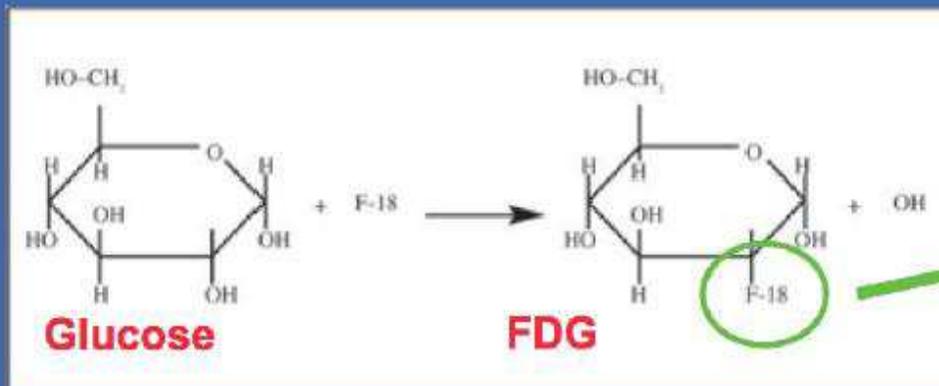


Glioma di alto grado

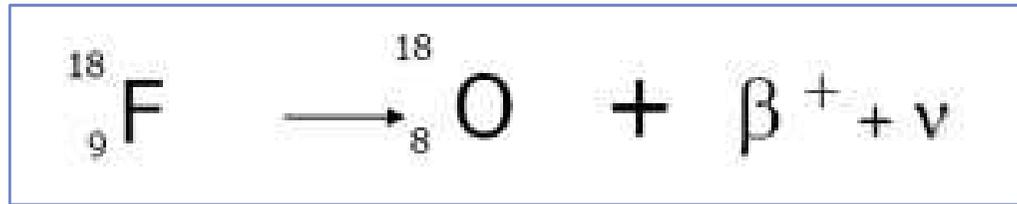
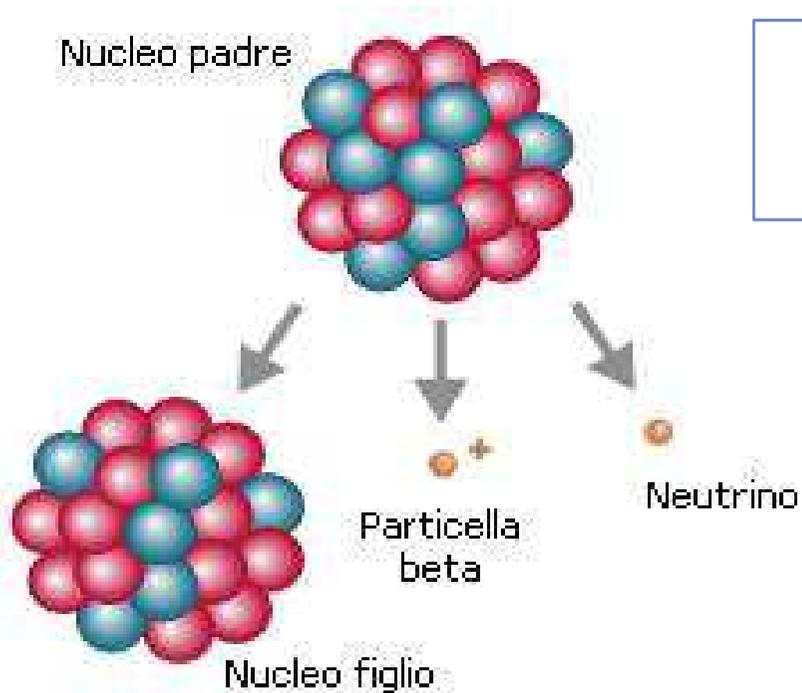
L'asportazione **totale** di un tumore è un requisito fondamentale per la riabilitazione del paziente e per evitare recidive.

Radiotracciante ^{18}F -FDG

Fluoro-Deoxy-D-Glucose (FDG) is synthesized



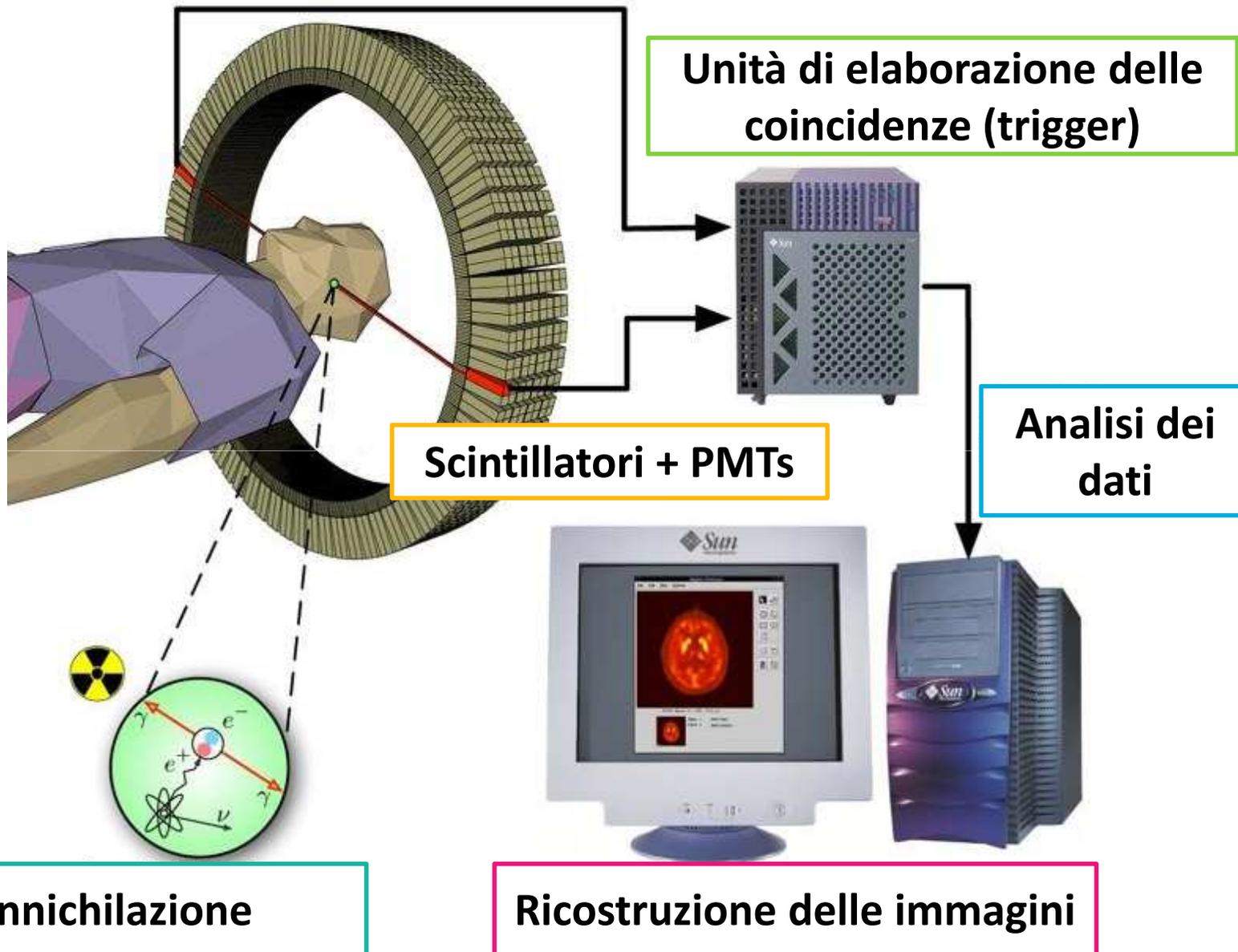
Decadimento β^+ e annichilazione e^+e^-



Dall'annichilazione e^+e^- , si producono due fotoni di 511 KeV back-to-back.

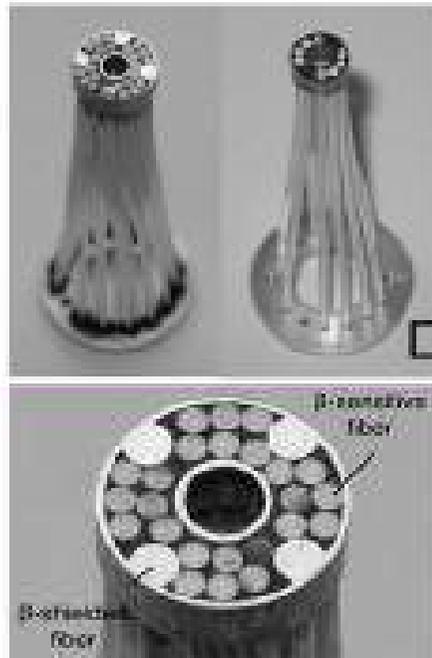


PET: Struttura di una macchina



Sonda intraoperatoria

Exchangeable detection head



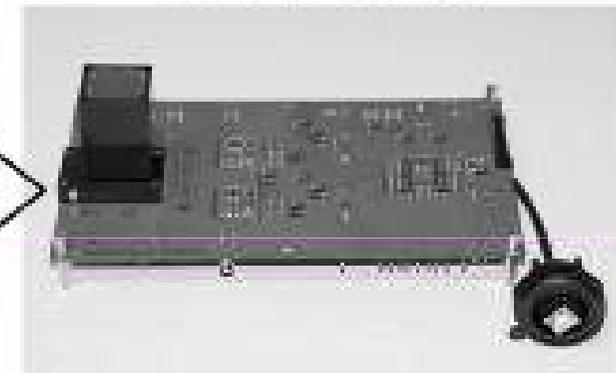
1.5 mm ϕ detection elements

Optical light guide



28 x 1 mm ϕ x 2 m long optical fibers

MC-PMT/electronic read-out assembly



Hamamatsu H7546B MC-PMT
2 X 32-channels ASIC
Electronic ADC board

Sonda di **positroni** con sistema di scarto del fondo (raggi γ), mirata a localizzare il tumore al cervello in tempo reale.

Sonda intraoperatoria

❖ Estremità:

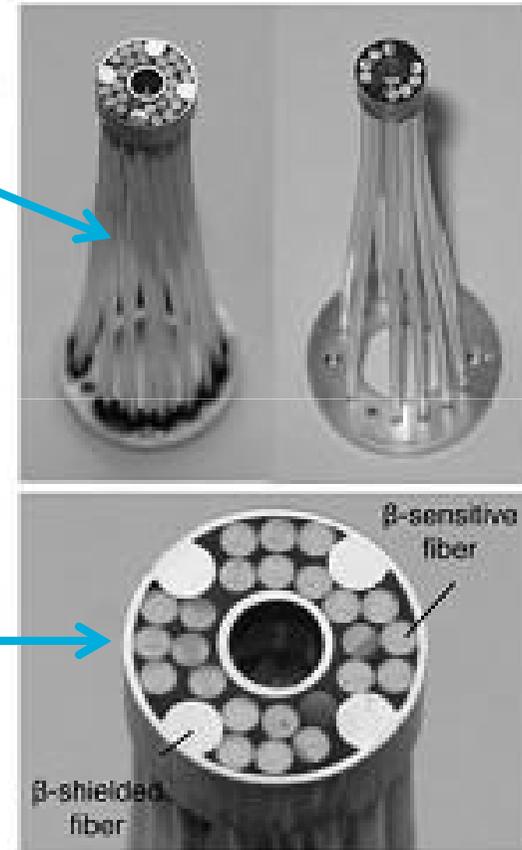
- fibre scintillanti (\varnothing 1.5 mm)
- fibra trasparente (stesso diametro, $l=10$ cm)

❖ Sistema di sottrazione del fondo:

- 4 fibre ricoperte da fogli spessi 400 μm di acciaio inossidabile (schermi per le particelle β)
- 24 fibre sensibili alle particelle β

➡ L'area sensibile risulta di 48 mm^2 .

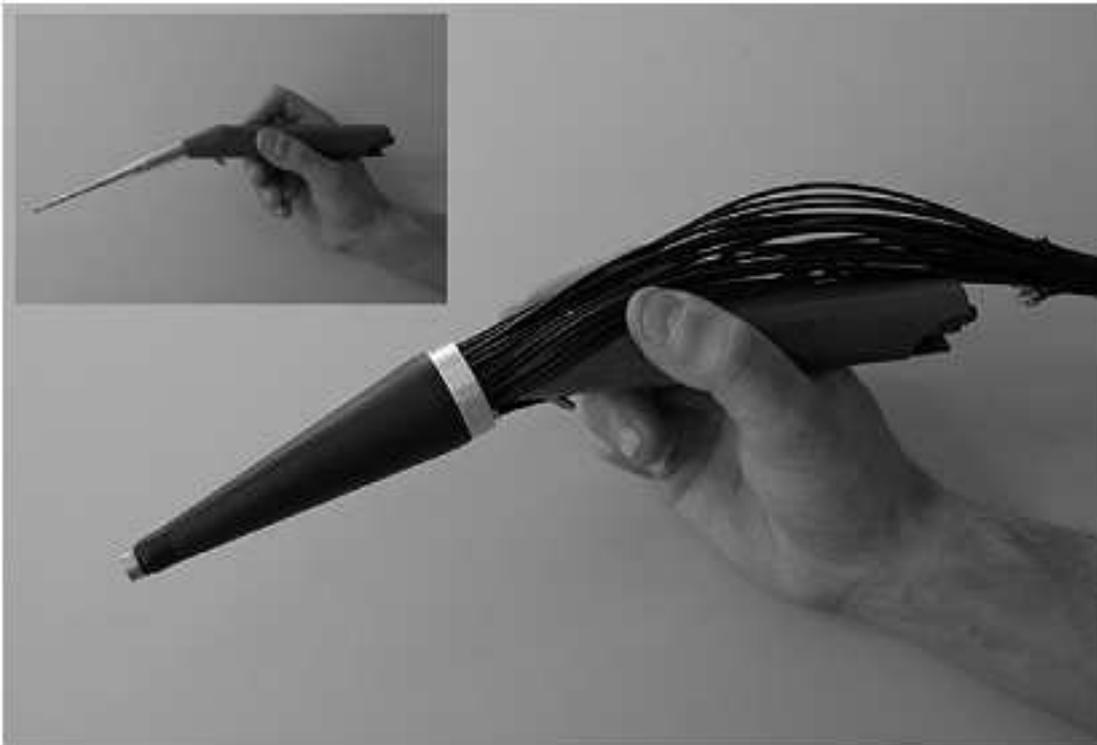
Exchangeable detection head



1.5 mm \varnothing detection elements

Sonda + aspiratore a ultrasuoni

Sonda assemblata all'aspiratore chirurgico a ultrasuoni



- ❖ Diametro esterno dell'estremità del detector: 12.7 mm
- ❖ Schermo per la radiazione esterna: fogli di alluminio spessi 10 μm

Sonda intraoperatoria

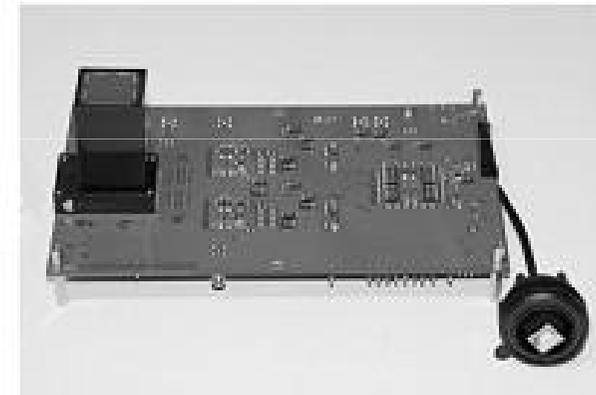
Optical light guide



28 x 1 mm ϕ x 2 m long optical fibers

❖ 28 fibre ottiche (ϕ 1 mm) in un fascio di 2 m

MC-PMT/electronic read-out assembly



Hamamatsu H7546B MC-PMT
2 X 32-channels ASIC
Electronic ADC board

❖ Ciascuna fibra è accoppiata al pixel di un PMT da 64 canali

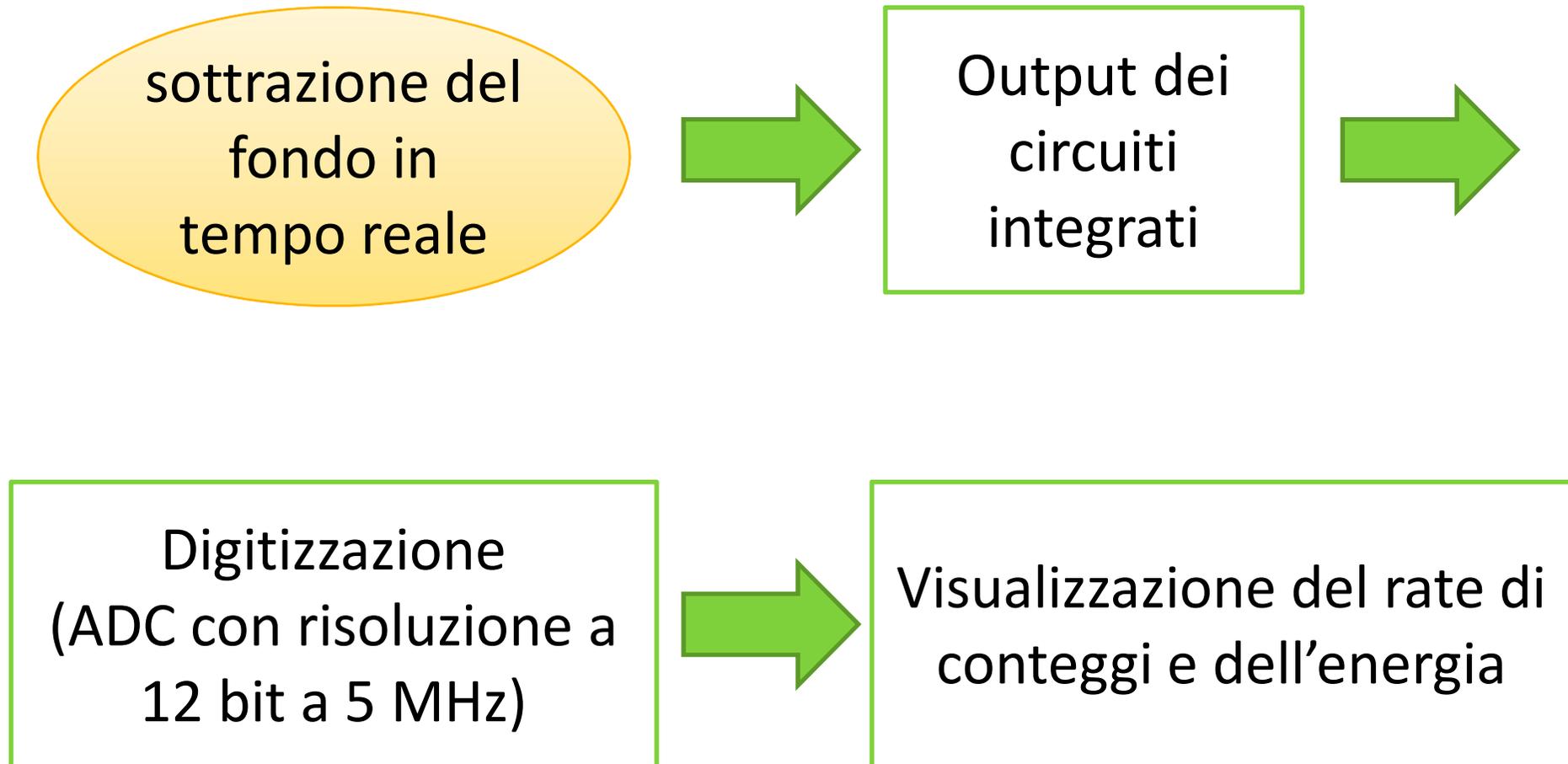
❖ L'output arriva a un chip di front-end costituito da due circuiti integrati (ASIC) a 32 canali

Caratteristiche dell'elettronica

- ✓ basso rumore;
- ✓ preamplificatore a guadagno variabile;
- ✓ grande range dinamico (0-100 fotoelettroni);
- ✓ efficienza 96%;
- ✓ uniformità di guadagno $> 2.5\%$.

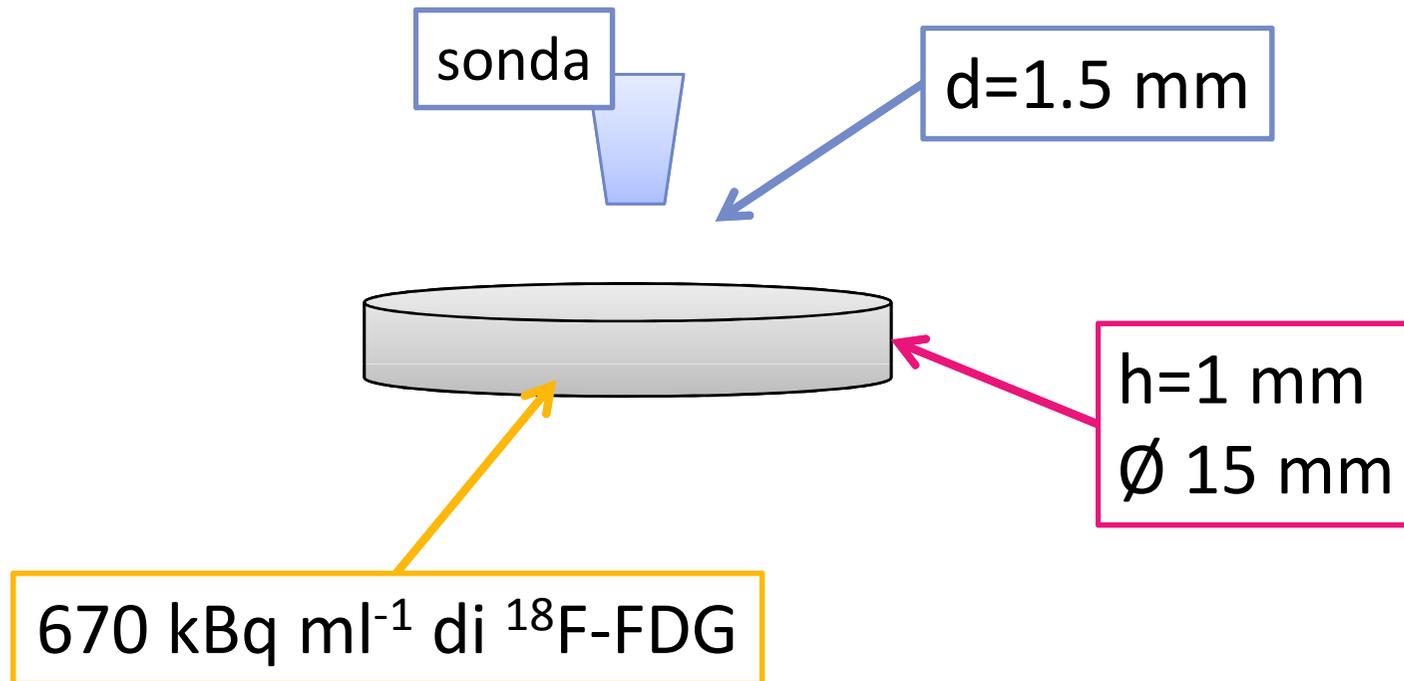
L'efficienza media dell'intero rivelatore è 83%

Acquisizione dati

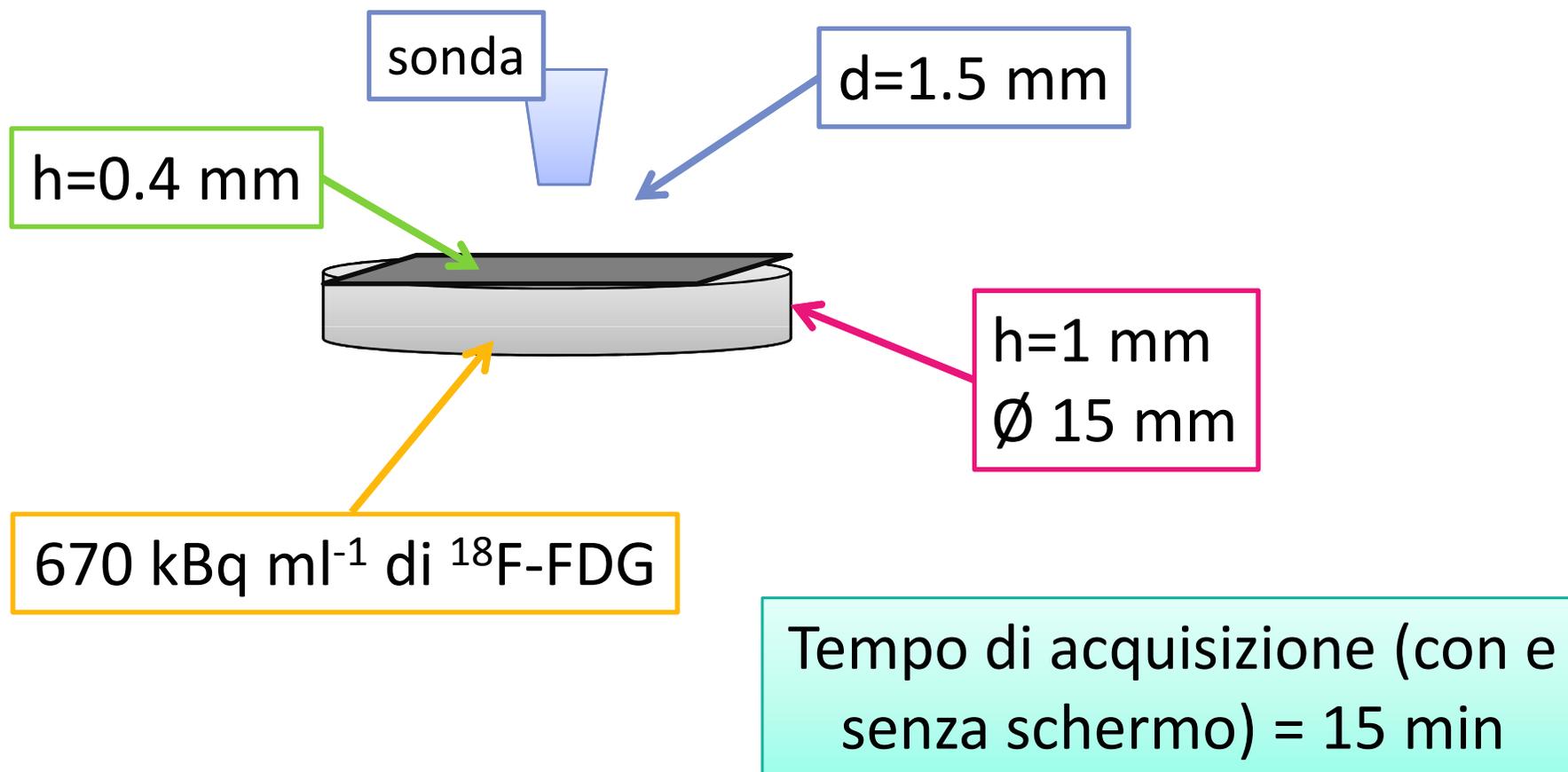


CARATTERISTICHE DELLA SONDA

Test sulla sensibilità della sonda



Misura del fattore di equalizzazione per il fondo



Fattore di equalizzazione f

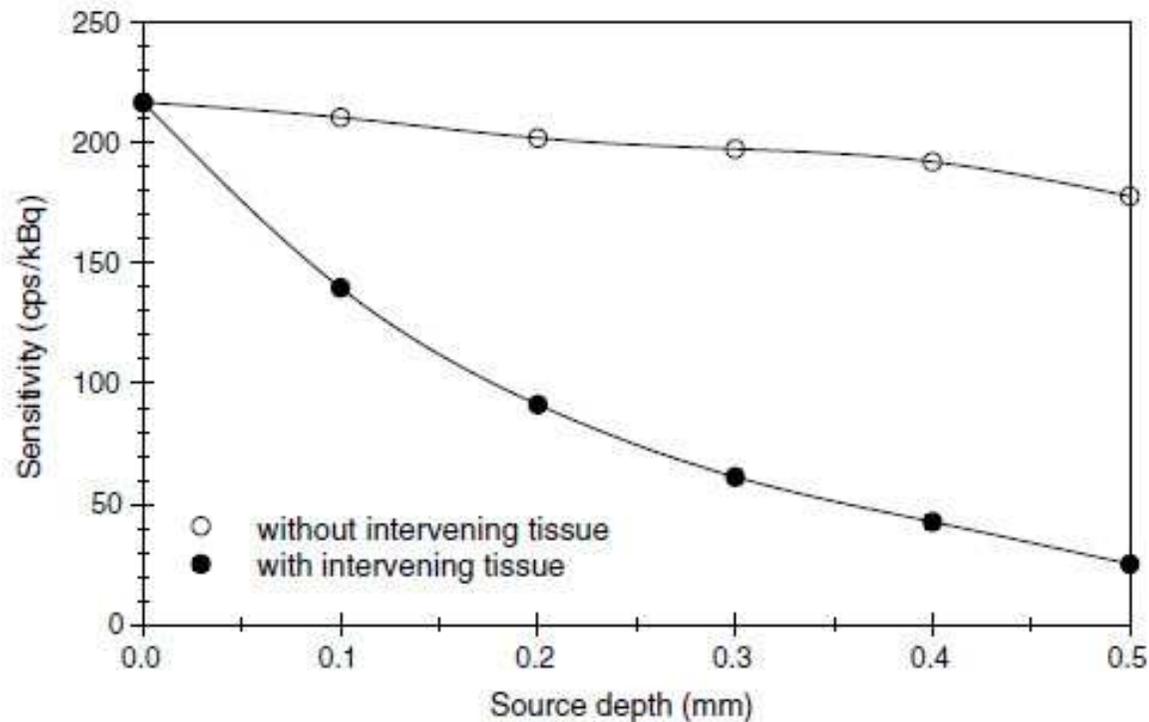
Per ogni fibra:

$$f = \frac{\text{Rate di conteggi su una fibra non schermata}}{\text{Rate di conteggi sulle quattro fibre schermate}}$$



Sensibilità alla radiazione β e uniformità della risposta

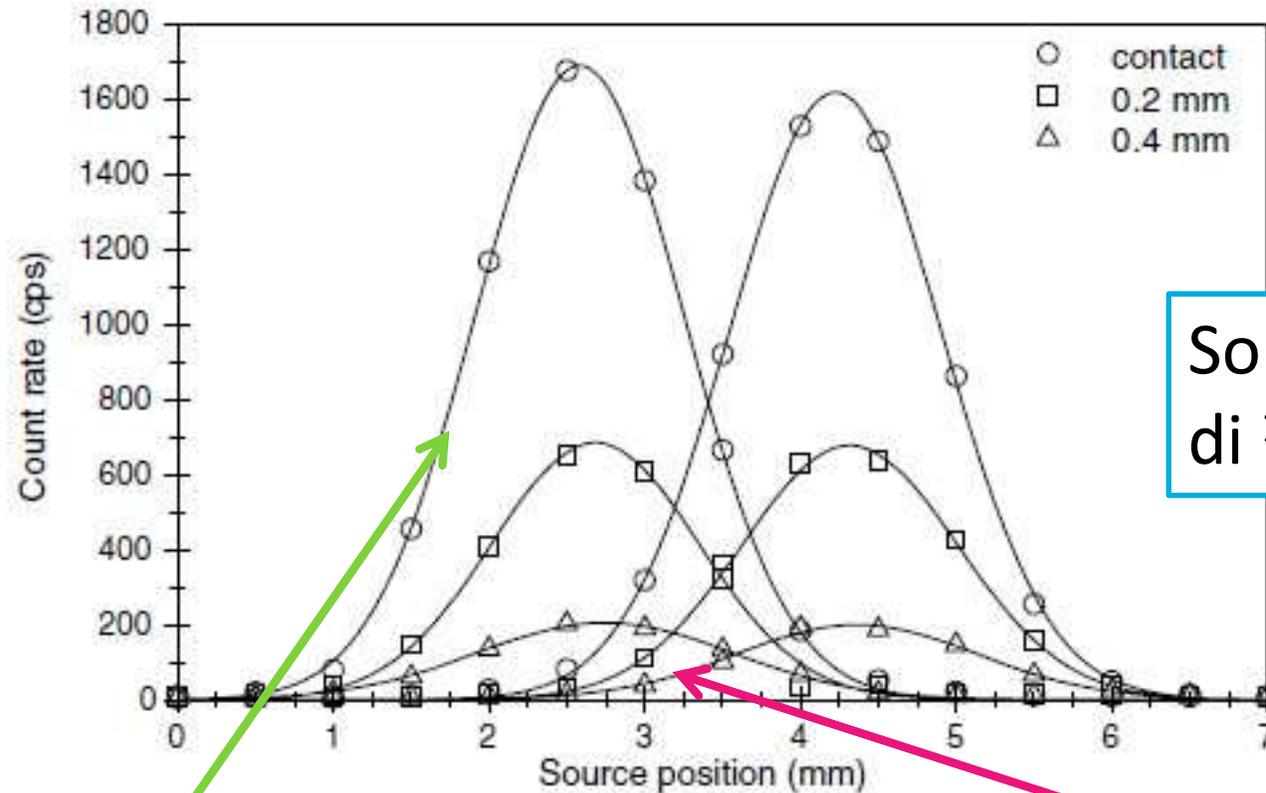
Sensibilità alla radiazione β



L'attenuazione dovuta ai tessuti è stata simulata con pezzi di un elastomero di silicio tra la sorgente e il detector

- 3.4 cps kBq⁻¹ ml⁻¹ (sorgente a disco)
- Deviazione standard per ciascuna fibra: 16.6%
- 217 cps kBq⁻¹ (sorgente puntiforme di 13.6 kBq)

Risoluzione spaziale



Sorgente puntiforme di ^{18}F -FDG di 13.6 kBq

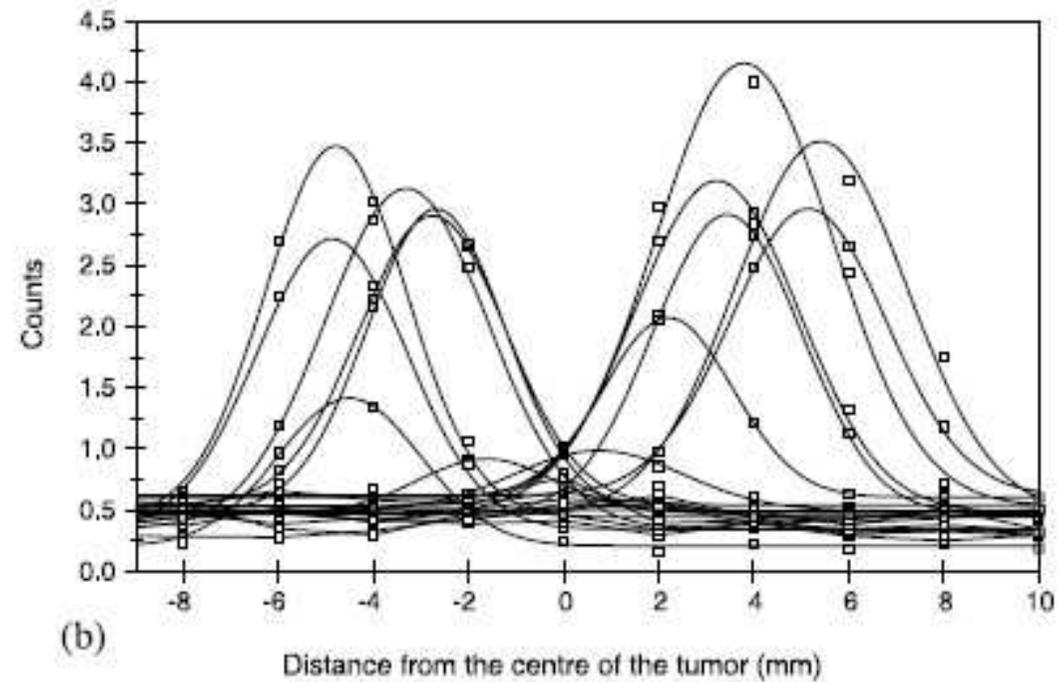
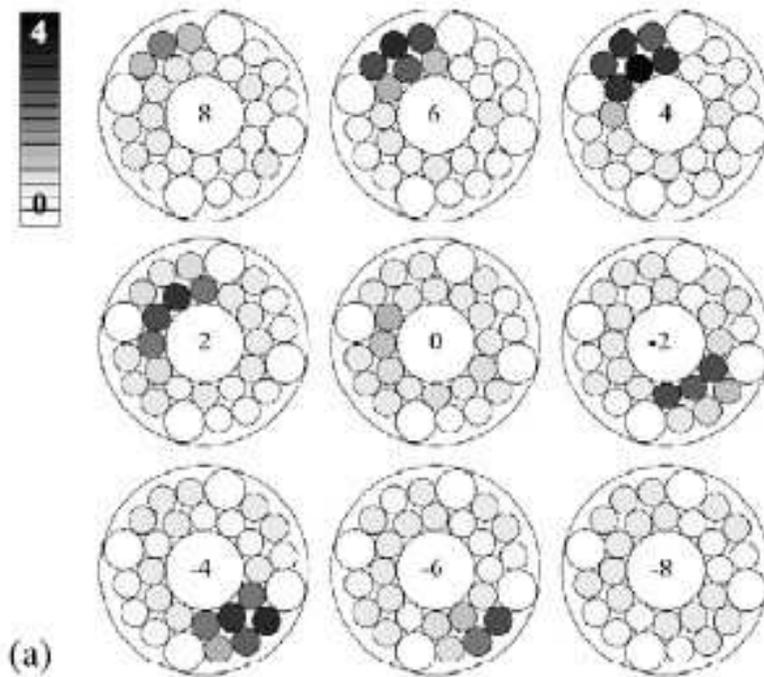
FWHM: 1.9 mm

FWHM: 1.6 mm (\approx diametro delle fibre)

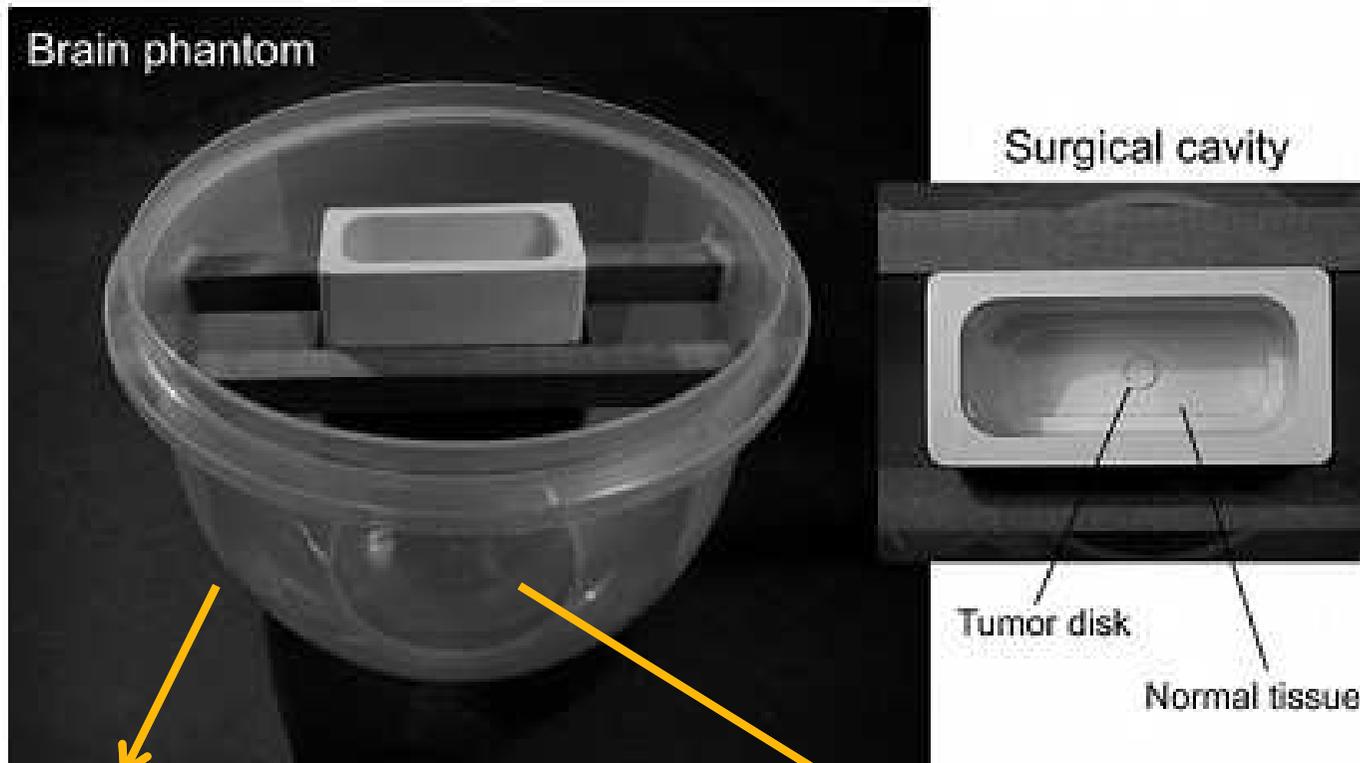
Performance d'imaging della sonda

Disco tumorale di 5 mm
tracciato con ^{18}F -colina

Scanning steps da 2 mm



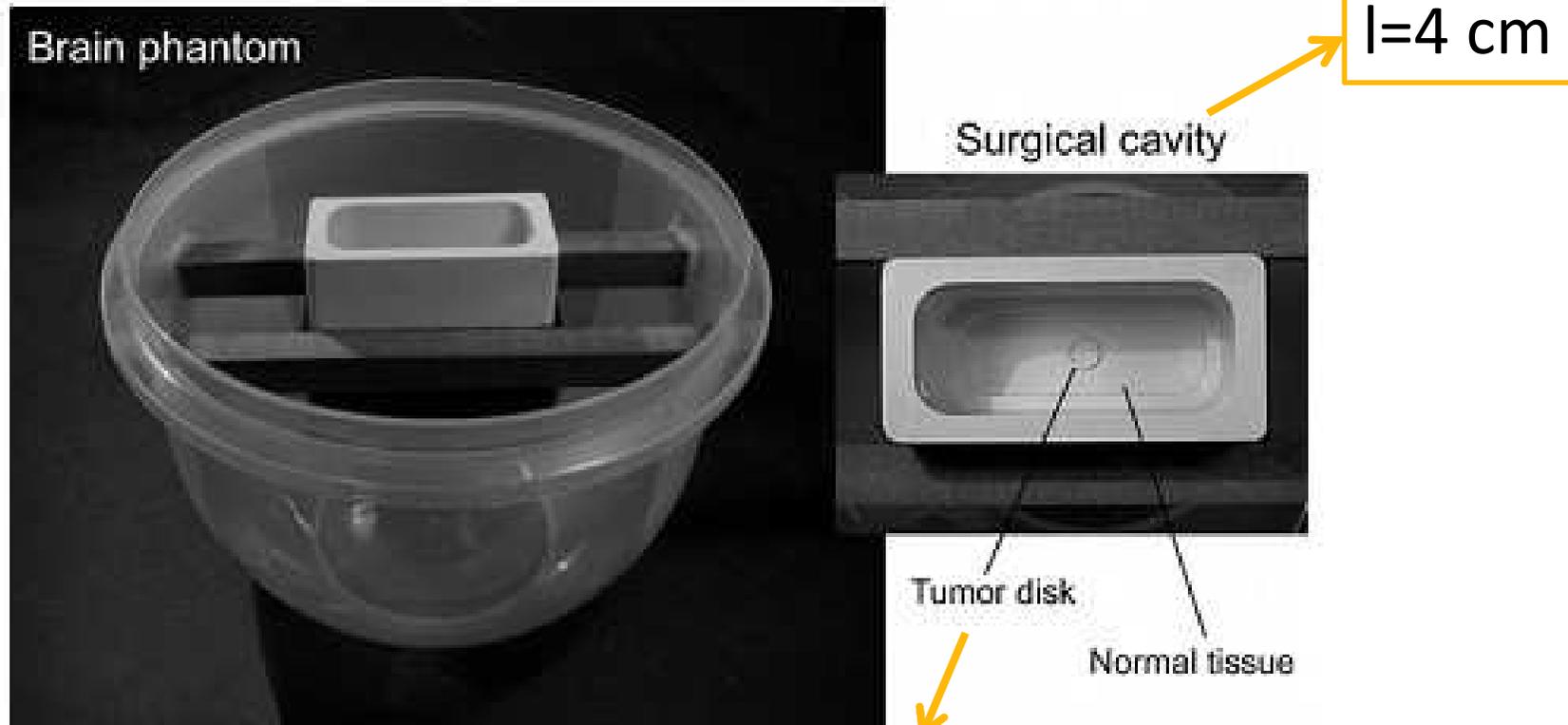
Fantoccio di cervello



- \varnothing 14 cm
- h=10 cm
- 1400 ml

Concentrazione uniforme di ^{18}F -FDG
nel tessuto sano: 34 kBq ml^{-1}

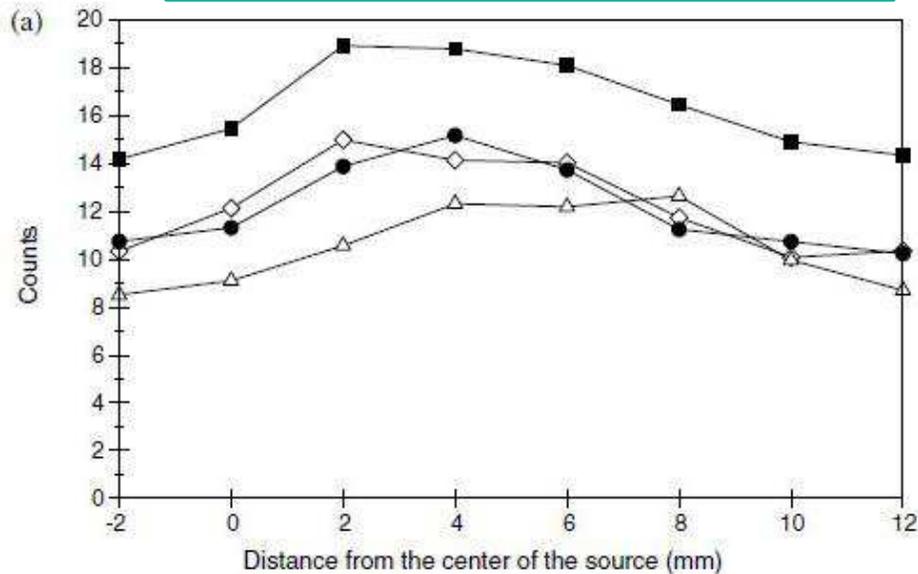
Cavità chirurgica



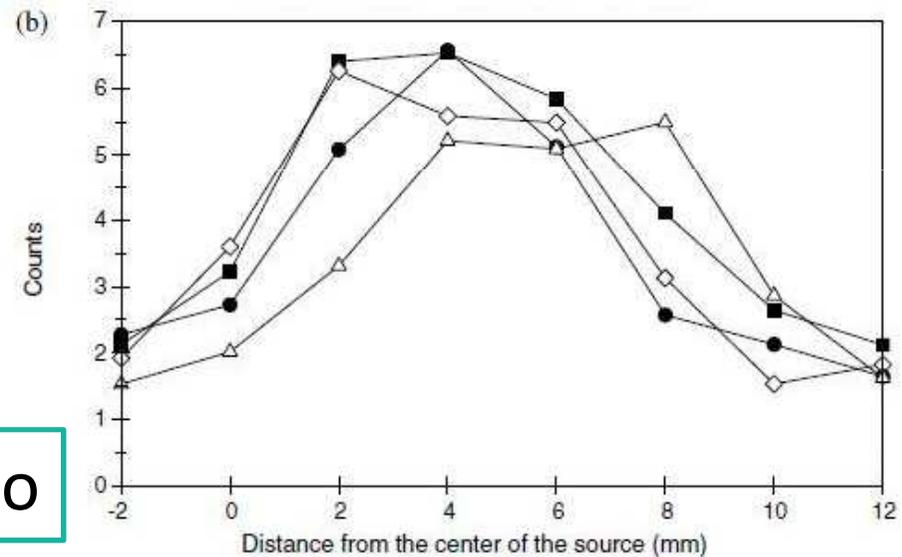
- Concentrazione di ^{18}F -FDG nel residuo: 58.5 kBq ml^{-1}
- Rapporto tra la concentrazione nel tumore e nel tessuto sano: 1.7 (valore tipico per il ^{18}F -FDG)

Capacità di reiezione del fondo

Senza scarto del fondo



Efficienza di rigetto
misurata: 99.4%

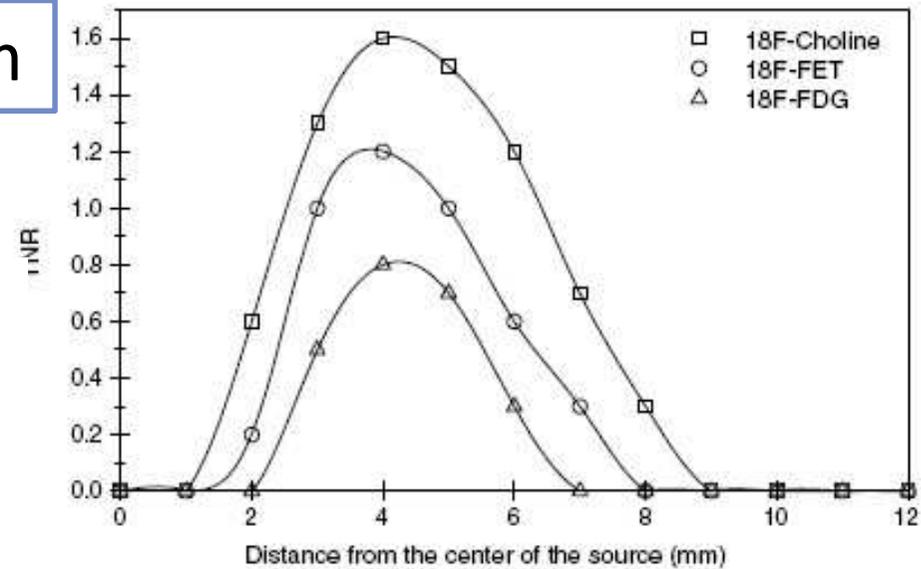
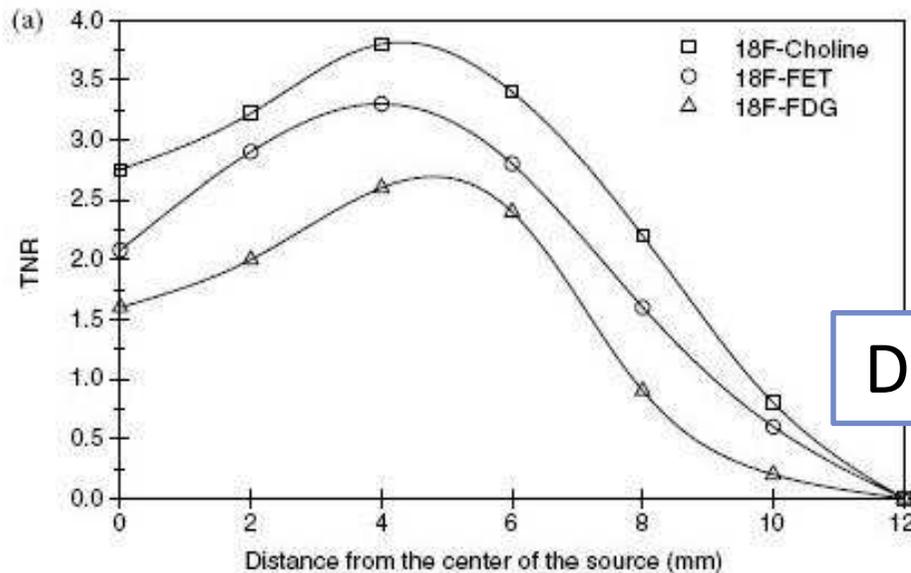


Con scarto del fondo

Il rapporto di rate di conteggio medio tra positroni e fondo
passa da 0.7 a 46, dopo la sottrazione del fondo

Tumor signal-to-Noise-Ratio (TNR)

Disco tumorale di 3 mm



Disco tumorale di 8 mm

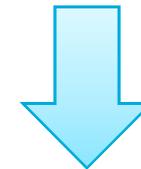
- ✓ Tempo di acquisizione: 5 s a ogni scanning step
- ✓ Soglia minima del TNR: 2

Radiazione assorbita dal chirurgo

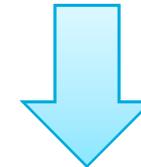
Concentrazione del
radiotracciante:
 13 kBq ml^{-1}



Dosimetro termoluminescente
al LiF



4 dosimetri attorno al probe
(=> VALORE MEDIO)



Dose assorbita: $300 \mu\text{Sv h}^{-1}$

Conclusioni

Sperimentazione

- Sonda miniaturizzata da associare agli strumenti chirurgici
- Tre diverse dimensioni di tumore: 8 mm, 5 mm, 3 mm
- Tre diversi radiotraccianti: ^{18}F -FDG, ^{18}F -FET, ^{18}F -colina

Risultati

- Ottimizzazione delle dimensioni del probe
- Alta efficienza
- Possibilità di rivelare tumori di piccole dimensioni (3 mm) aumentando il tempo di acquisizione

Bibliografia

- ❖ F Bogalhas, Y Charon, M-A Duval, F Lefebvre, S Palfi, L Pinot, R Siebert and L Ménard 2009 Development of a positron probe for localization and excision of brain tumours during surgery *Phys. Med. Biol.* **54** 4439-4453
- ❖ Bogalhas F, Ménard L, Bonzom S, Palfi S, Siebert R, Duval M-A, Lefebvre F, Pinot L, Pitre S and Charon Y 2008 Physical performance of an intraoperative beta probe dedicated to glioma radioguided surgery *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **55** 833-41
- ❖ Bonzom S, Ménard L, Pitre S, Duval M.A, Siebert S, Palfi S, Pinot L and Charon Y 2007 An intraoperative beta probe dedicated to glioma surgery: design and feasibility study *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **54** 30-41

Appendice

Secondo prototipo di sonda intraoperatoria

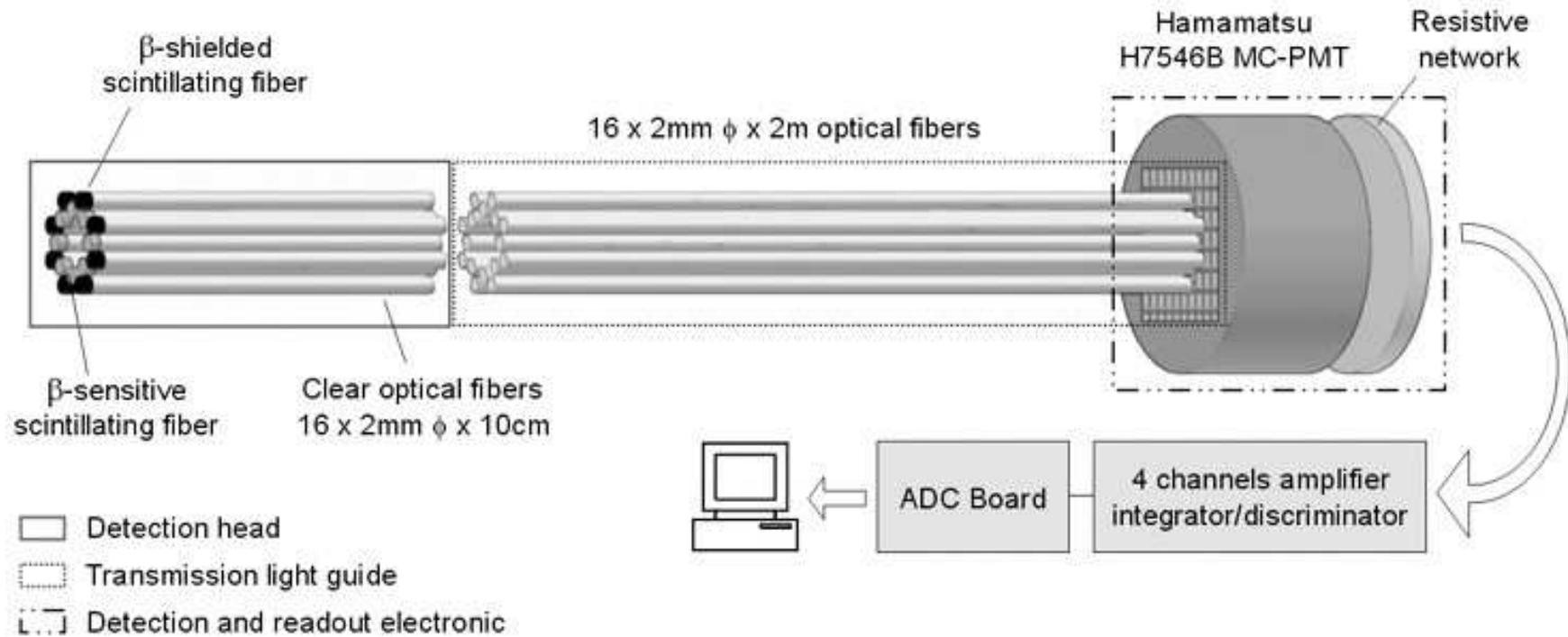


Fig. 1. Schematic drawing of the intraoperative probe (example of detector array configuration).

Schermatura



Tumor-to-signal-Noise-Ratio (TNR)

- numero di deviazioni standard nella differenza tra il segnale corretto misurato in un punto della cavità chirurgica e lo stesso segnale ottenuto in una normale regione cerebrale
- permette di quantificare la visibilità del tumore simulato rispetto al fondo locale