



Sezione di Roma
Chirone



Istituto Italiano di Tecnologia



Università di Roma

Caratterizzazione di un rivelatore di elettroni per chirurgia radioguidata

I.F.A.E.
10/4/15

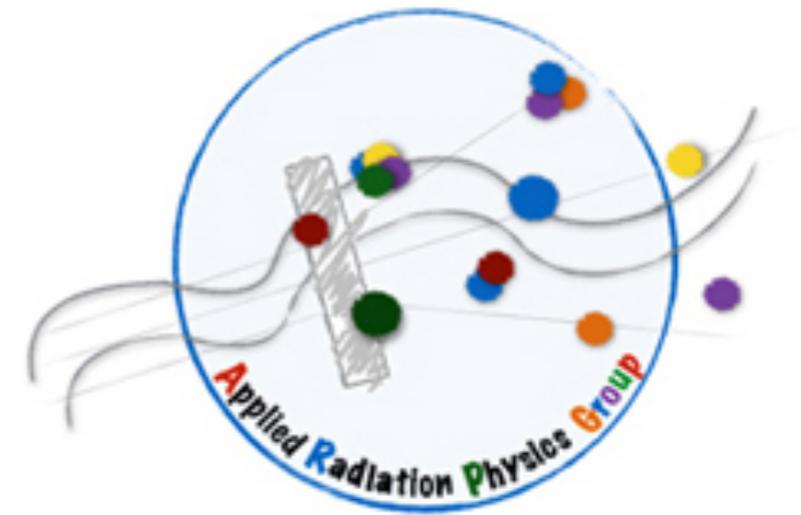
Collaborazione
A.R.P.G.

Relatore:
Andrea Russomando

A.R.P.G. @ Sapienza (ROMA)

- **A.R.P.G.**

- **A**pplied **R**adiation **P**hysics **G**roup
- ~ 20 persone (fisici, elettronici, bio-ingenieri)
- Linee di ricerca: adroterapia, neutroni per fisica applicata, sonde intraoperatorie



- F. Bellini, V. Bocci, F. Collamati, E. De Lucia, R. Faccini, P.M.Frallicciardi, M. Marafini, I. Mattei, S. Morganti, R. Paramatti, V. Patera, L. Piersanti, L. Recchia, A. Russomando, A. Sarti, A. Sciubba, M. Senzacqua, E. Solfaroli, G. Traini, C. Voena + studenti di laurea

+ collaborazioni con Lab. Naz. Sud (CT), FLUKA (MI & CERN), CNAO (PV), GSI(D), Arcispedale Santa Maria Novella (RE), Politenico, Dip. Bioingegneria, IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Istituto Europeo di Oncologia (MI), Policlinico Gemelli (RM)



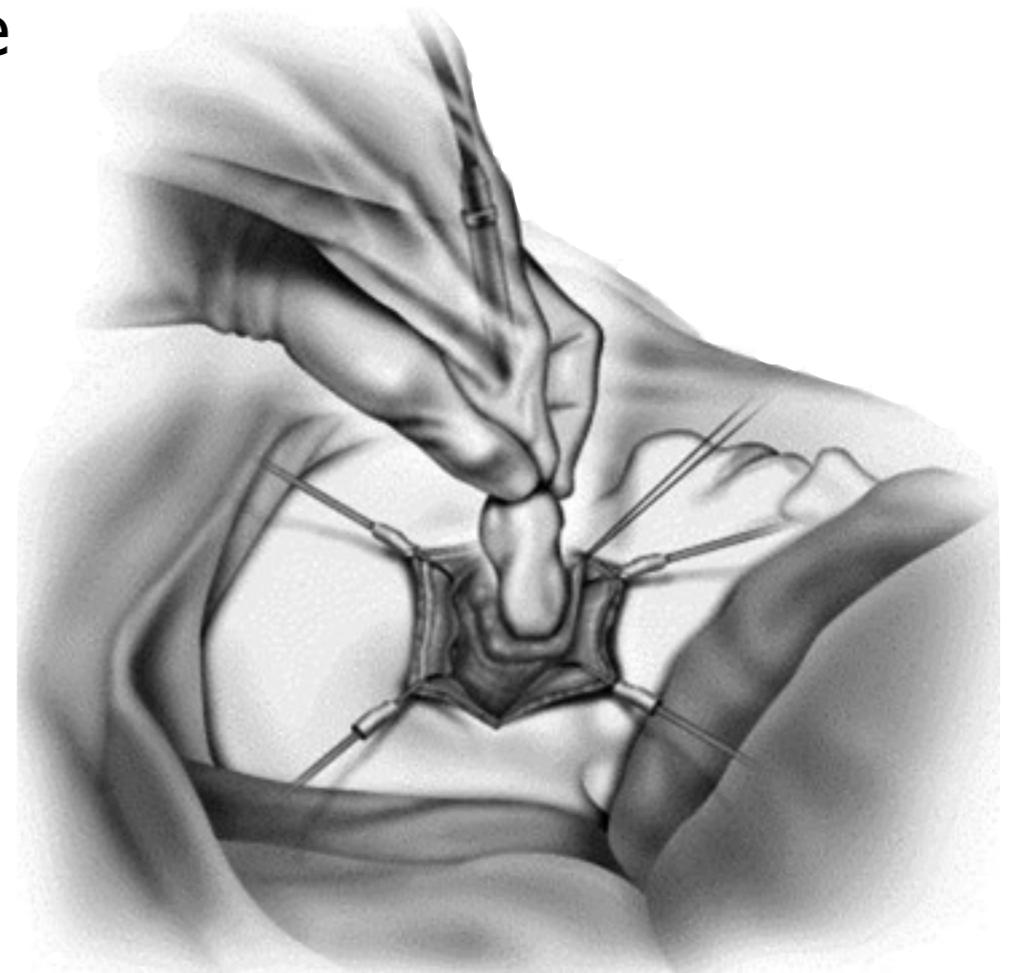
Panoramica

- Tra le varie tecniche utilizzate per la rimozione dei tumori, la chirurgia (oncologica) rimane ancora la più utilizzata
- Immagini preoperatorie (CT/PET/NMR) identificano il tumore **prima** della chirurgia
 - La posizione del tumore può variare durante l'operazione
- Sono state sviluppate tecniche per identificare il tumore durante l'operazione
 - Immagini di fluorescenza, sistemi navigazione, **chirurgia radioguidata**
 - L'obiettivo è la completa rimozione del tumore

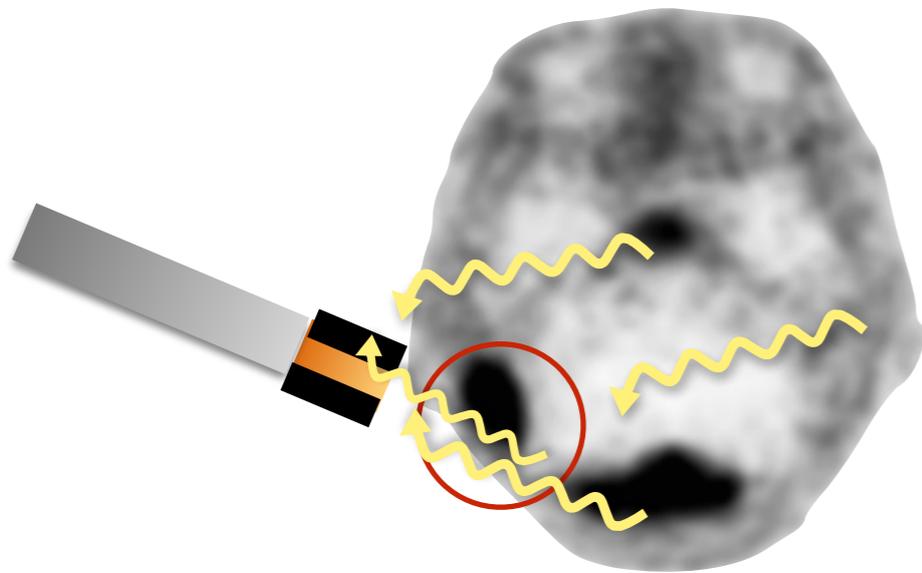


Chirurgia radioguidata

- Tecnica che favorisce l'identificazione dei tessuti tumorali marcati con un radiofarmaco
- Il radiofarmaco è somministrato al paziente prima dell'operazione
- Il radiofarmaco è captato **preferibilmente** dalle cellule tumorali
- Ogni tumore richiede **un suo specifico tracciante**
- Durante l'operazione, dopo la rimozione della massa tumorale, il chirurgo usa una sonda per identificare i residui (**≥ 0.1 ml**) di tumore in tempo reale



Radiofarmaci

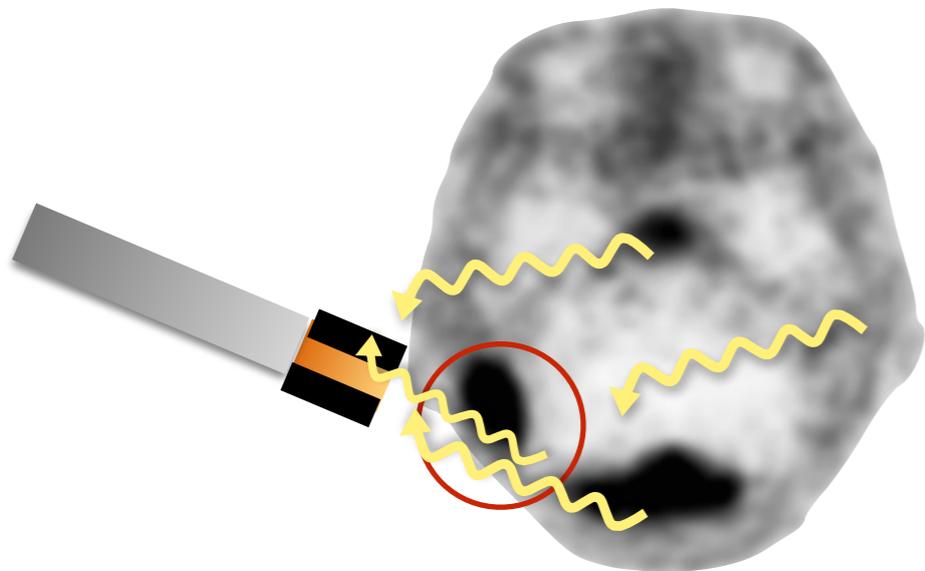


- I radiofarmaci attualmente utilizzati emettono fotoni
 - ^{99m}Tc , $E_\gamma \sim 140 \text{ keV}$
 - Limite di applicabilità dovuto all' alto potere penetrante ($\sim 10 \text{ cm}$)

**Situazione
Attuale**

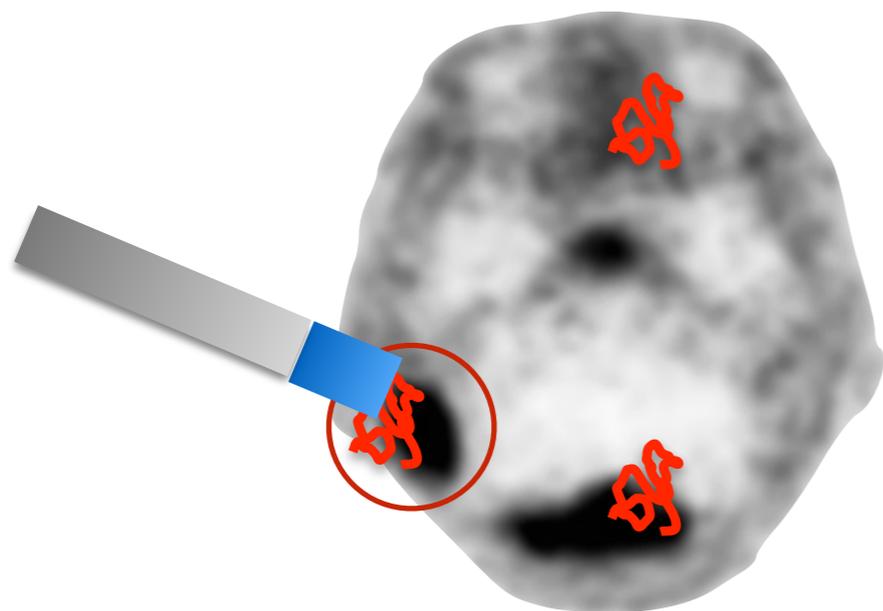


Radiofarmaci



γ

L'innovazione



β^-

- Radiofarmaci marcati con emettitori β^-
 - ^{90}Y -DOTATOC, E_{max} 2.3 MeV
 - Gli elettroni hanno un cammino libero medio minore ($\sim 1\text{cm}$)



Il percorso

- Creazione del rivelatore
 - Caratterizzazione delle sue proprietà
- Studio del radiofarmaco
 - Ricerca sui casi di interesse
 - Previsione rapporto S/N su casi clinici
- Simulazione campo operatorio
 - Feedback umano



La sonda: caratteristiche generali



- Scintillatore: p-terfenile (dopato con 0.1% diphenylbutadiene)
 - Bassa densità ($\rho = 1.16 \text{ g/cm}^3$)
 - Cristallo organico, bassa sensibilità ai γ (Bremsstrahlung)
 - Alto Light Yield ($\sim 30\text{K } \gamma/\text{MeV}$)
 - Lunghezza attenuazione $\lambda \sim 5\text{mm}$

- **Rivelatore portatile**
- **Piccolo volume attivo**
 - $\varnothing = 5 \text{ mm}$ $h = 3 \text{ mm}$
 - Ottimizzazione tra λ e energia dell'elettrone

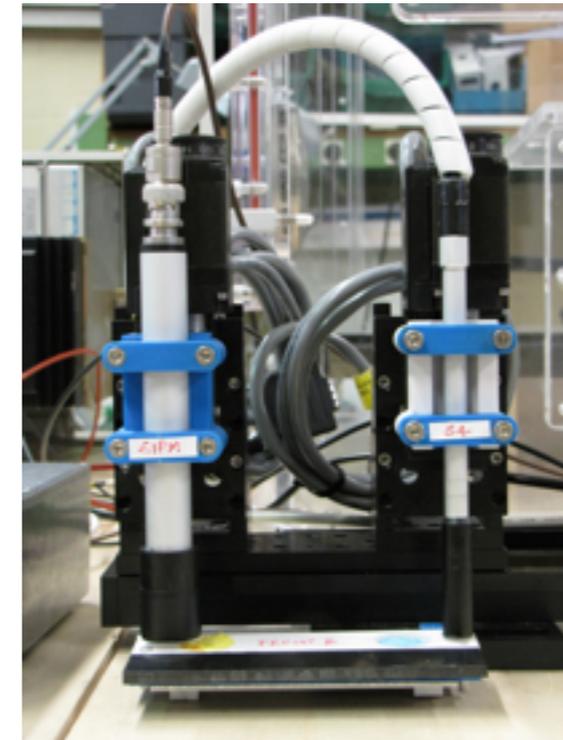
	Antracene	Doped p-terphenil	Stilbene
Density [g/cm ³]	1.23	1.16	1.22
Light output [10 ⁴ photons/MeV]	2.0	2.7	1.4
Decay time [ns]	30	3.7	3.5

Angelone M. et al., Properties of para-terphenyl as detector for alpha, beta and gamma radiation, IEEE



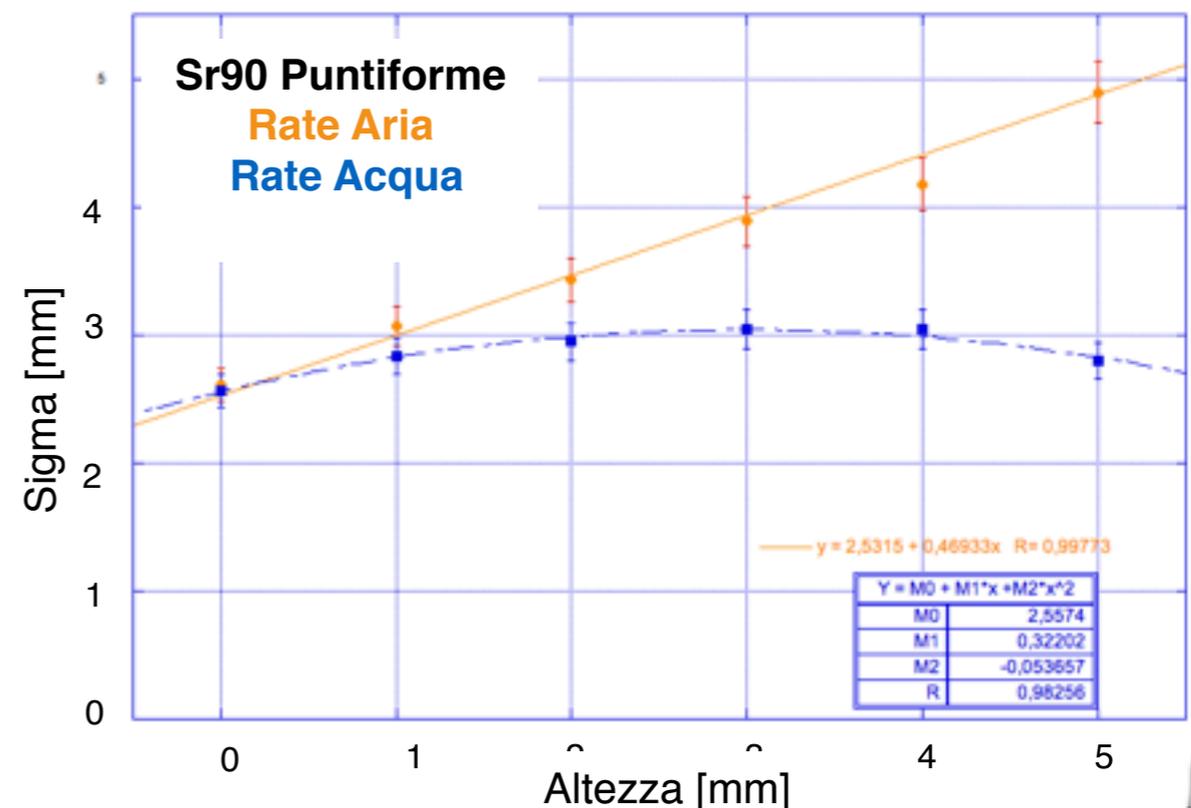
Risoluzione spaziale

- Tipici set-up sperimentali
 - Sorgente puntiforme / diffusa di ^{90}Sr
 - ^{90}Y ($t_{1/2}$) 64 ore
 - Aria / Acqua
- Approssimazione uguaglianza acqua paziente
- In acqua il residuo viene visto con la stessa "larghezza" indipendentemente dalla profondità
- Percezione del campo operatorio da parte del chirurgo



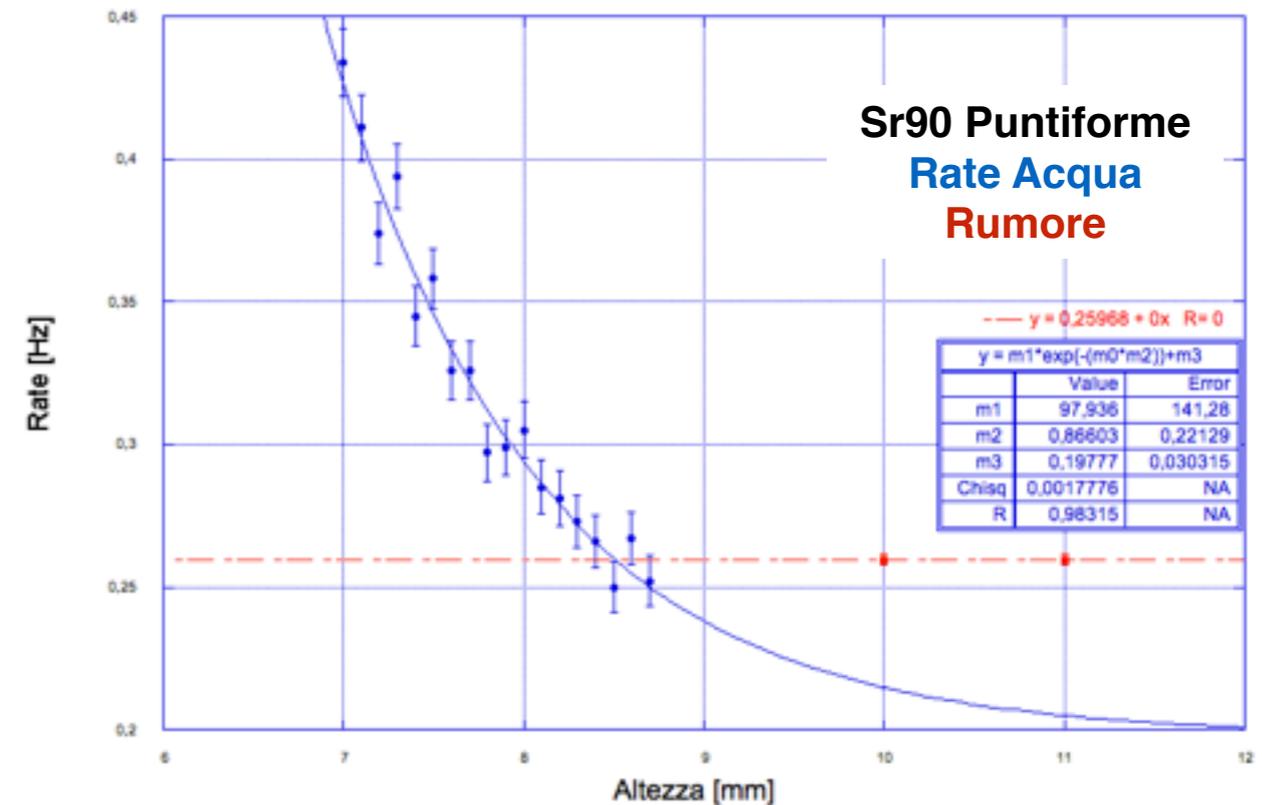
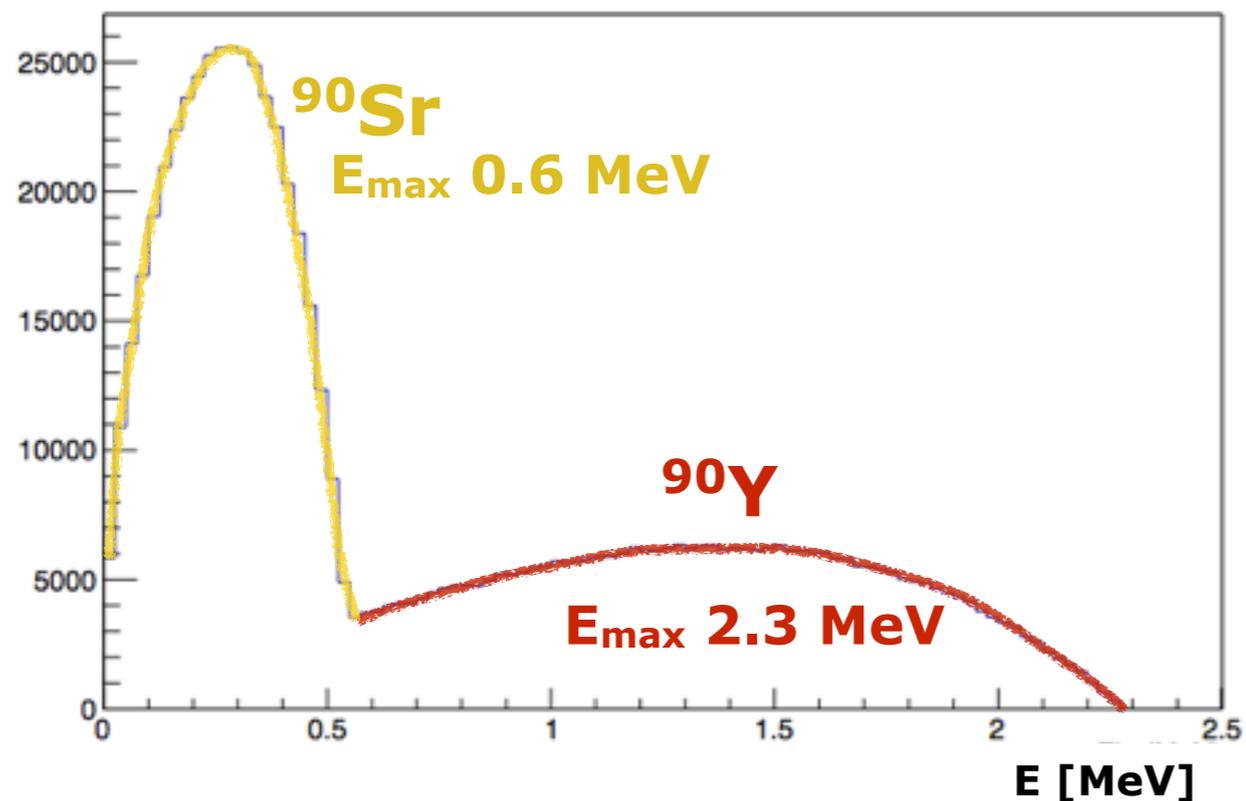
Set up automatizzati

Componenti realizzate con stampante 3D



Taglio in energia

- Sonda centrata
 - Allontanamento verticale in acqua
 - Percorso massimo percorribile dagli elettroni

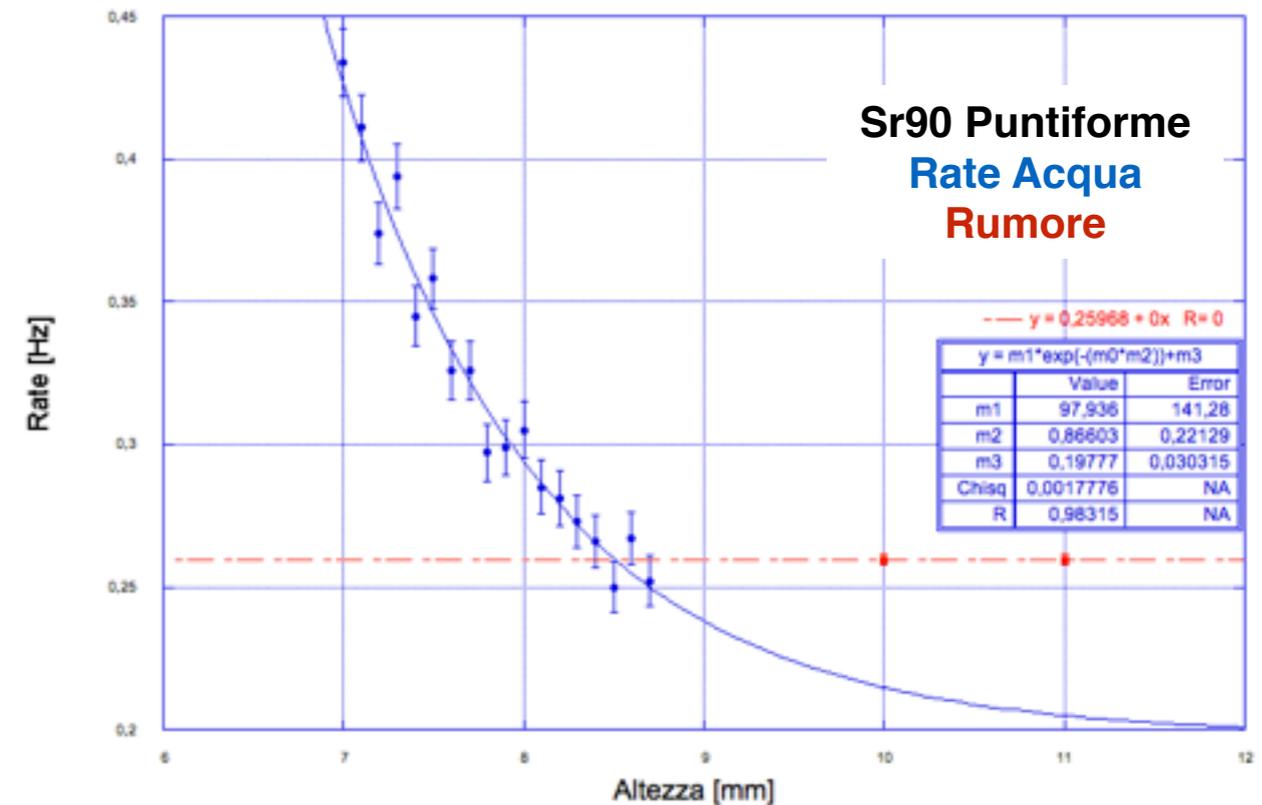
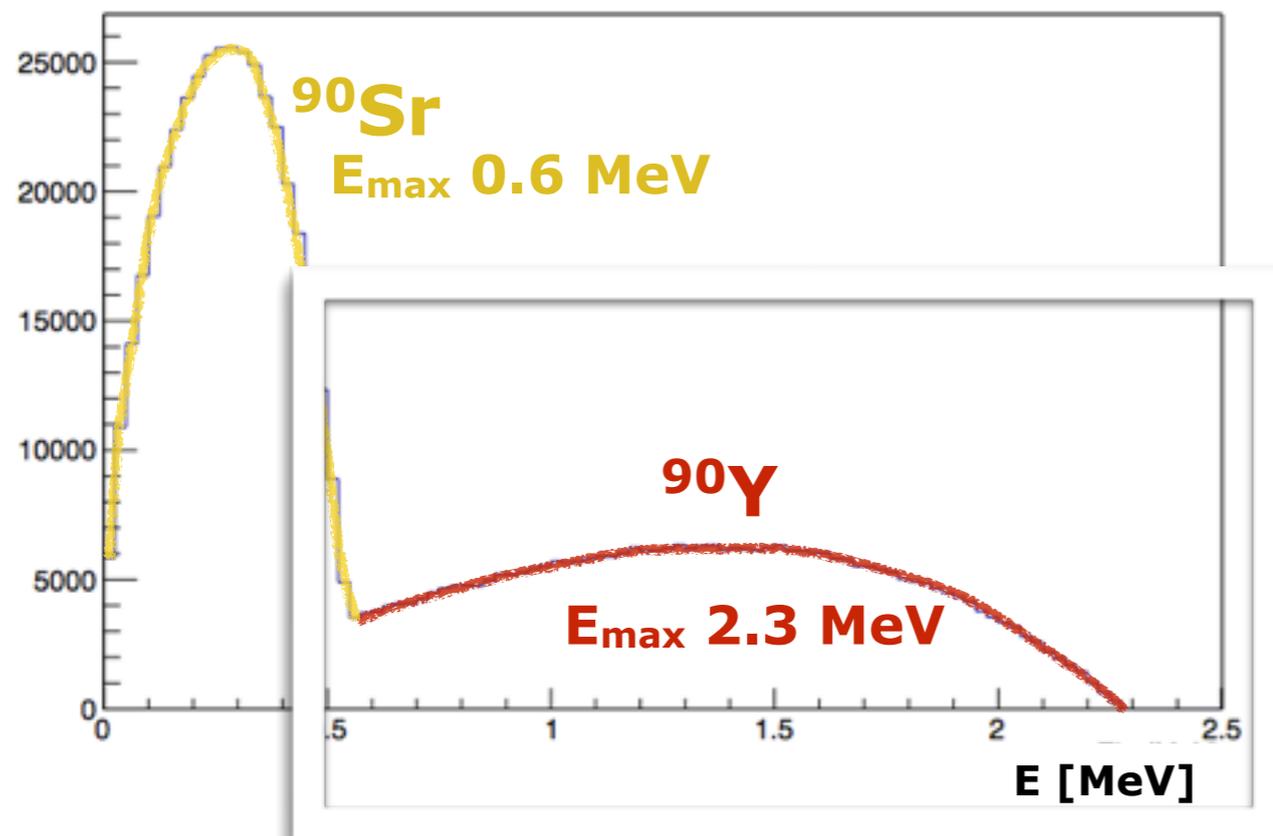


- Estrazione soglia in energia con confronto MC



Taglio in energia

- Sonda centrata
 - Allontanamento verticale in acqua
 - Percorso massimo percorribile dagli elettroni

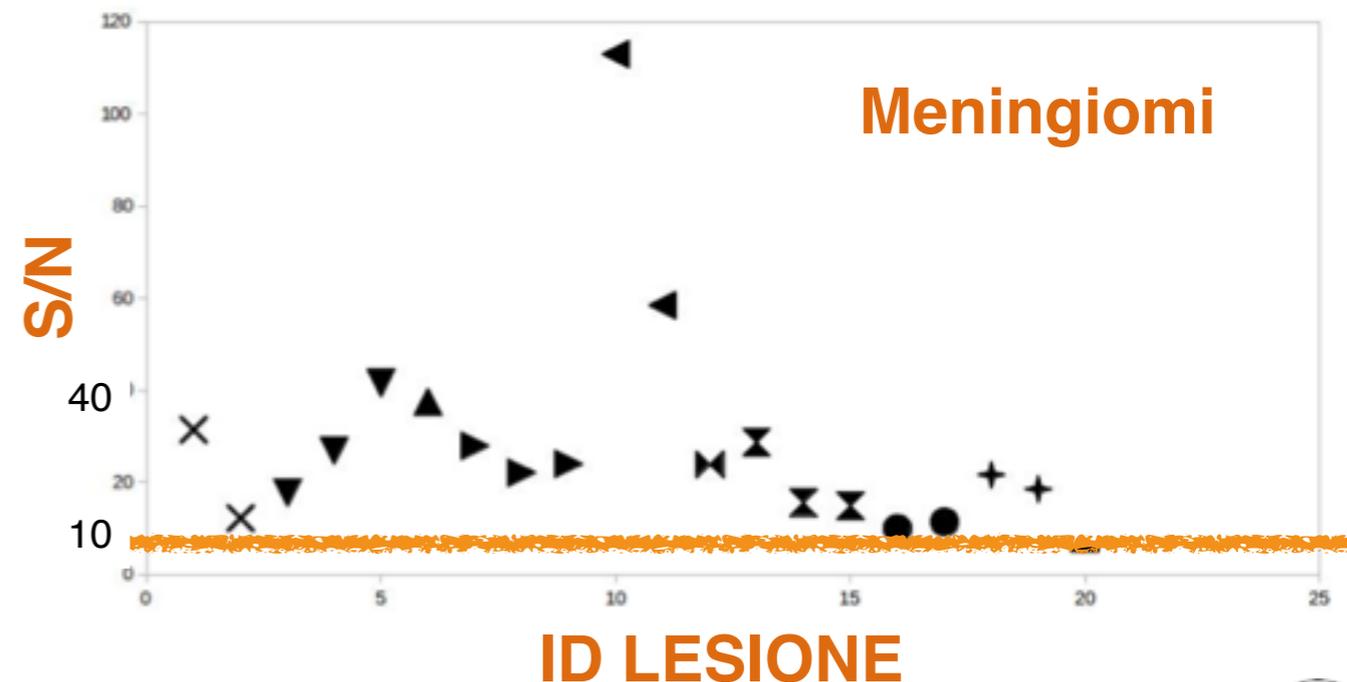
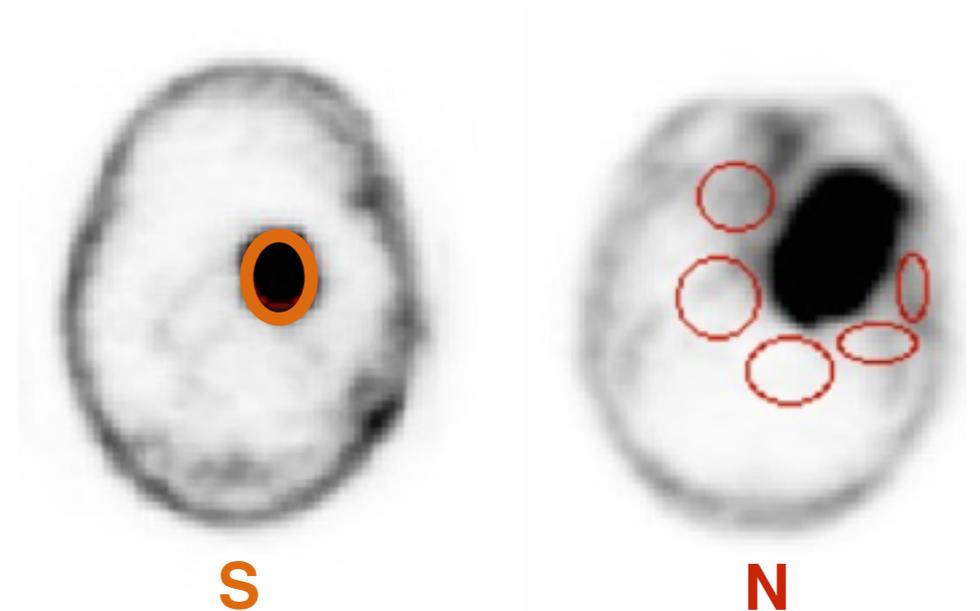


- Estrazione soglia in energia con confronto MC
 - $487 \pm 33 \text{ keV}$
- Limitazioni tecniche per operare in ambiente ospedaliero

Uptake del farmaco

- Immagini preoperatorie dal ^{68}Ga o ^{177}Lu - DOTATOC
 - Studio su meningiomi, gliomi e tumori neuroendocrini
- Rapporto tra segnale e rumore stimato direttamente dalle immagini mediche dei pazienti
 - Create regioni di interesse sulle zone tumorali e sul tessuto sano vicino
 - Ipotesi lavoro **3MBq/Kg** (Dose per PET)

F. Collamati et al, Towards a Radio-guided Surgery with β - Decays: Uptake of a somatostatin analogue (DOTATOC) in Meningioma and Glioblastoma, JNM

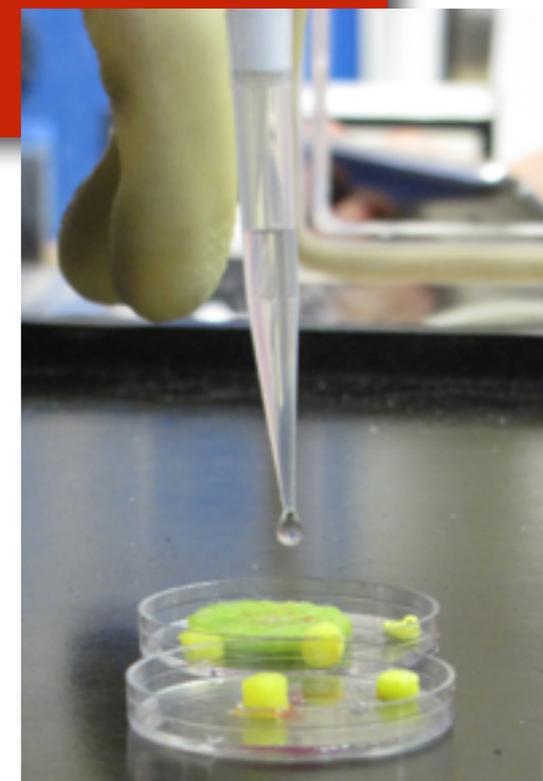


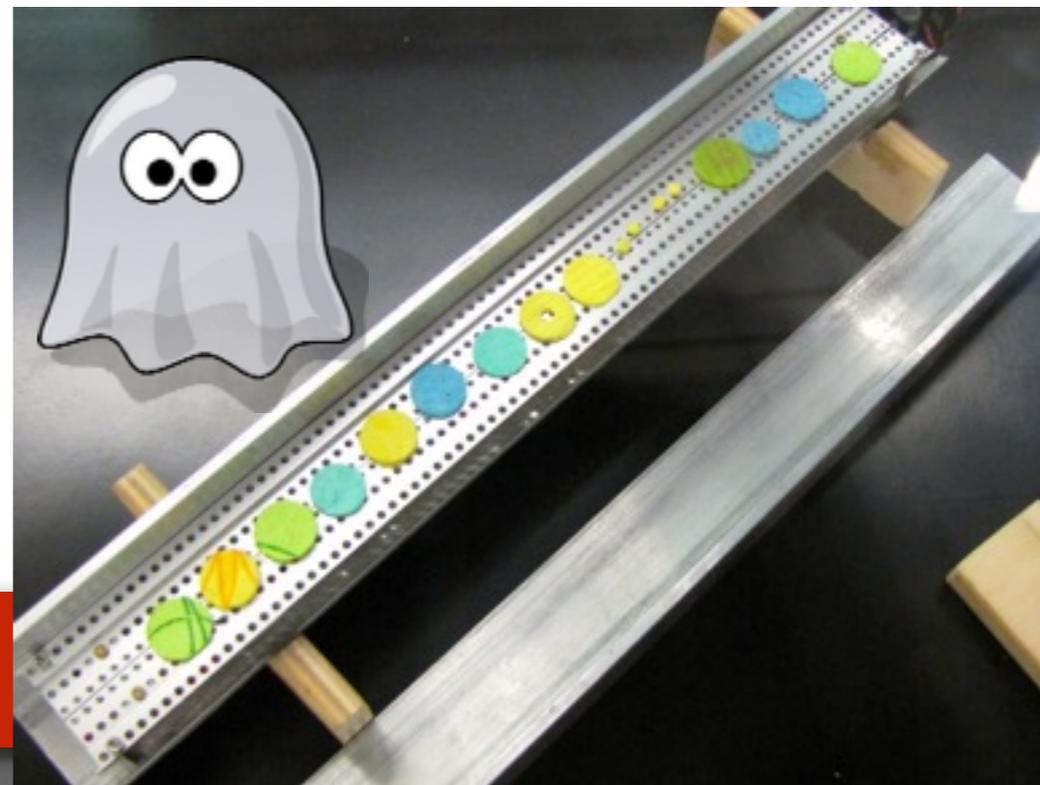


Testare su paziente
SENZA il paziente

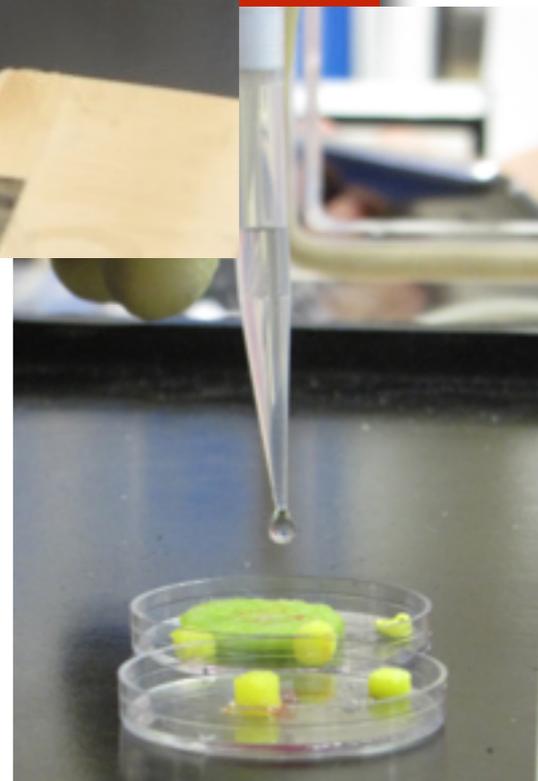


Testare su paziente senza il paziente





Research Genetics

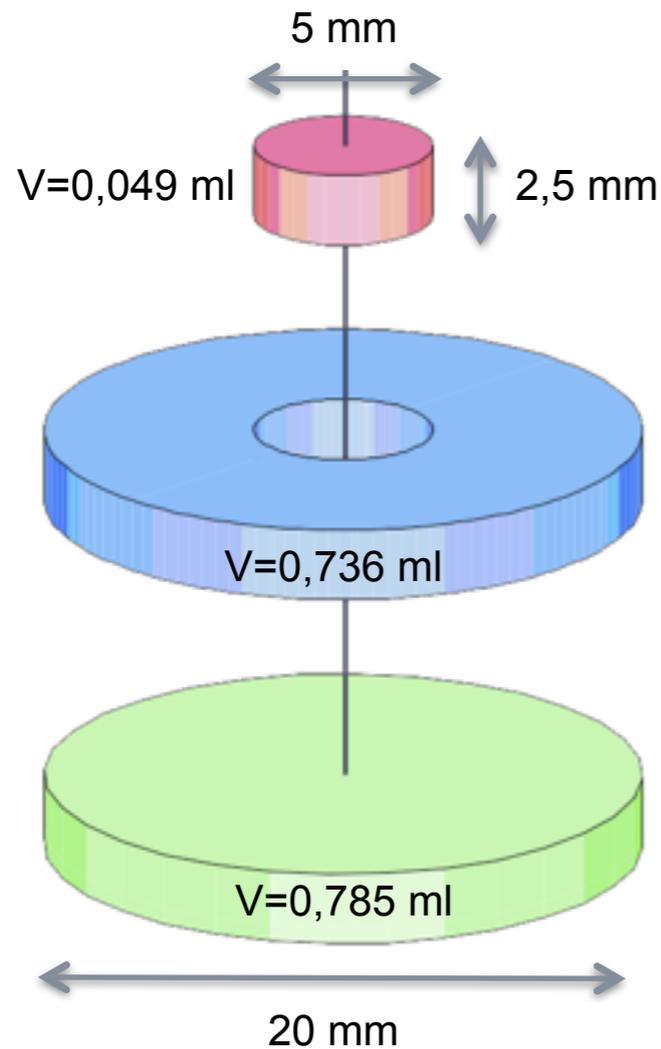


La fabbrica di fantocci (phantoms)

- Situazione ben chiara ma poco realistica
 - ▶ Aumentare la complessità mantenendo la semplicità
- Radiofarmaco liquido (^{90}Y in soluzione salina)
- Creazione di fantocci spugnosi
 - Facili da creare a gestire
 - Possibilità di creare tipologie diverse
 - Diverse diluizioni possibili
 - Capacità di recupero forma (ciclo asciutto bagnato)

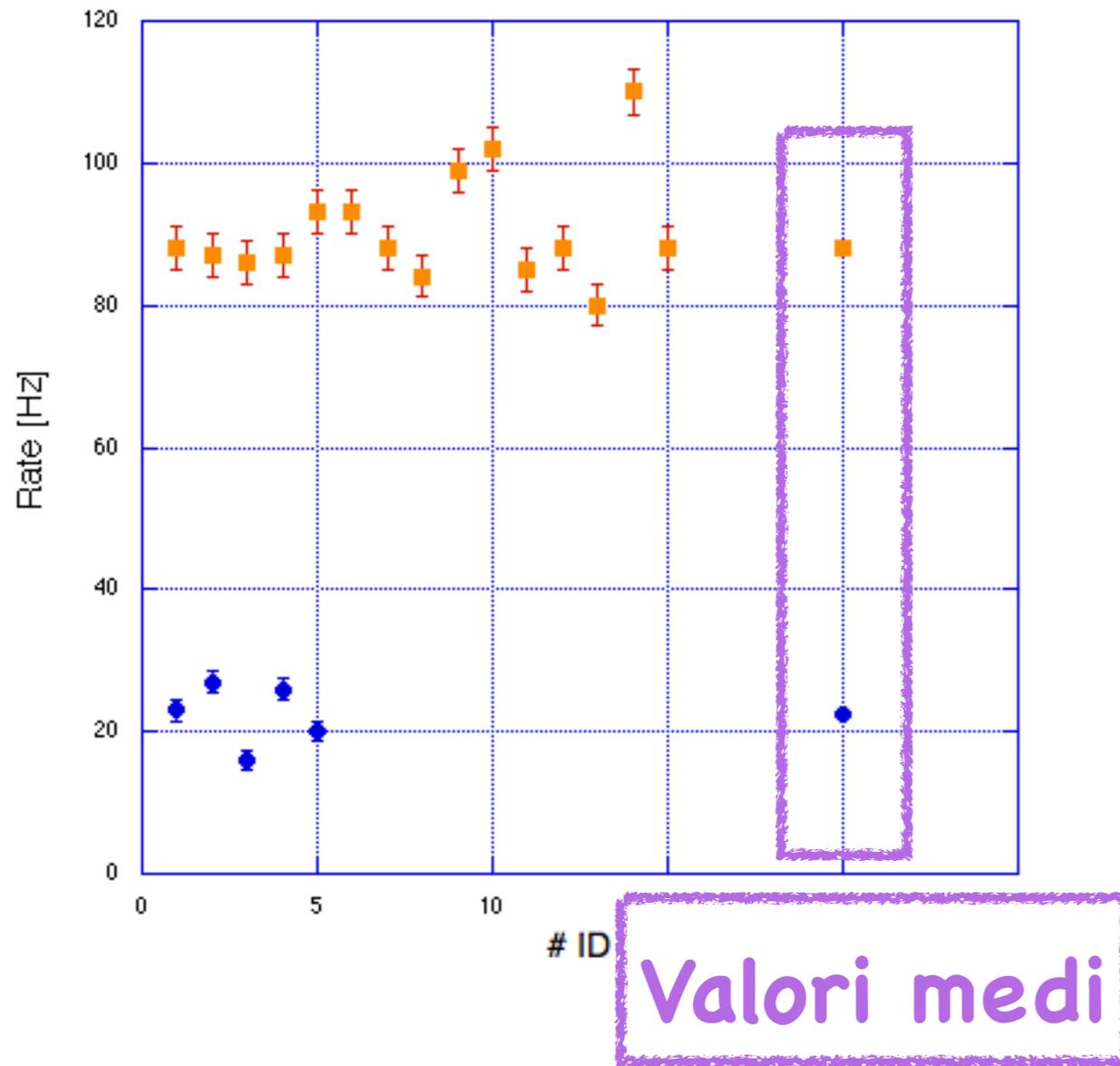


Dimensioni tipiche

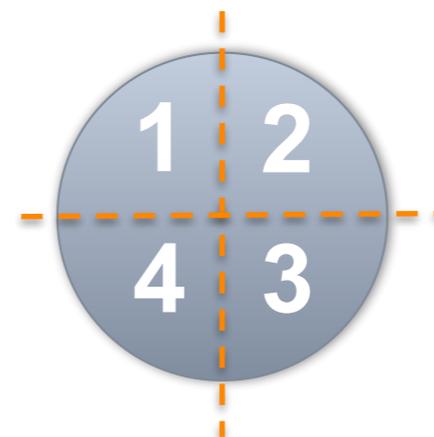


- Residuo (\varnothing 5mm)
 - Dimensioni tipiche dei residui tumorali
 - Attivato con concentrazioni alte
- Anello
 - Simulazione tessuto sano intorno al residuo
 - Concentrazione minore del residuo
- Disco
 - Strato di tessuto sano compatto

Riproducibilità

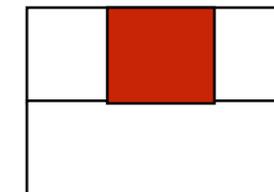
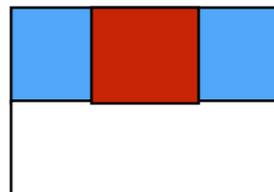
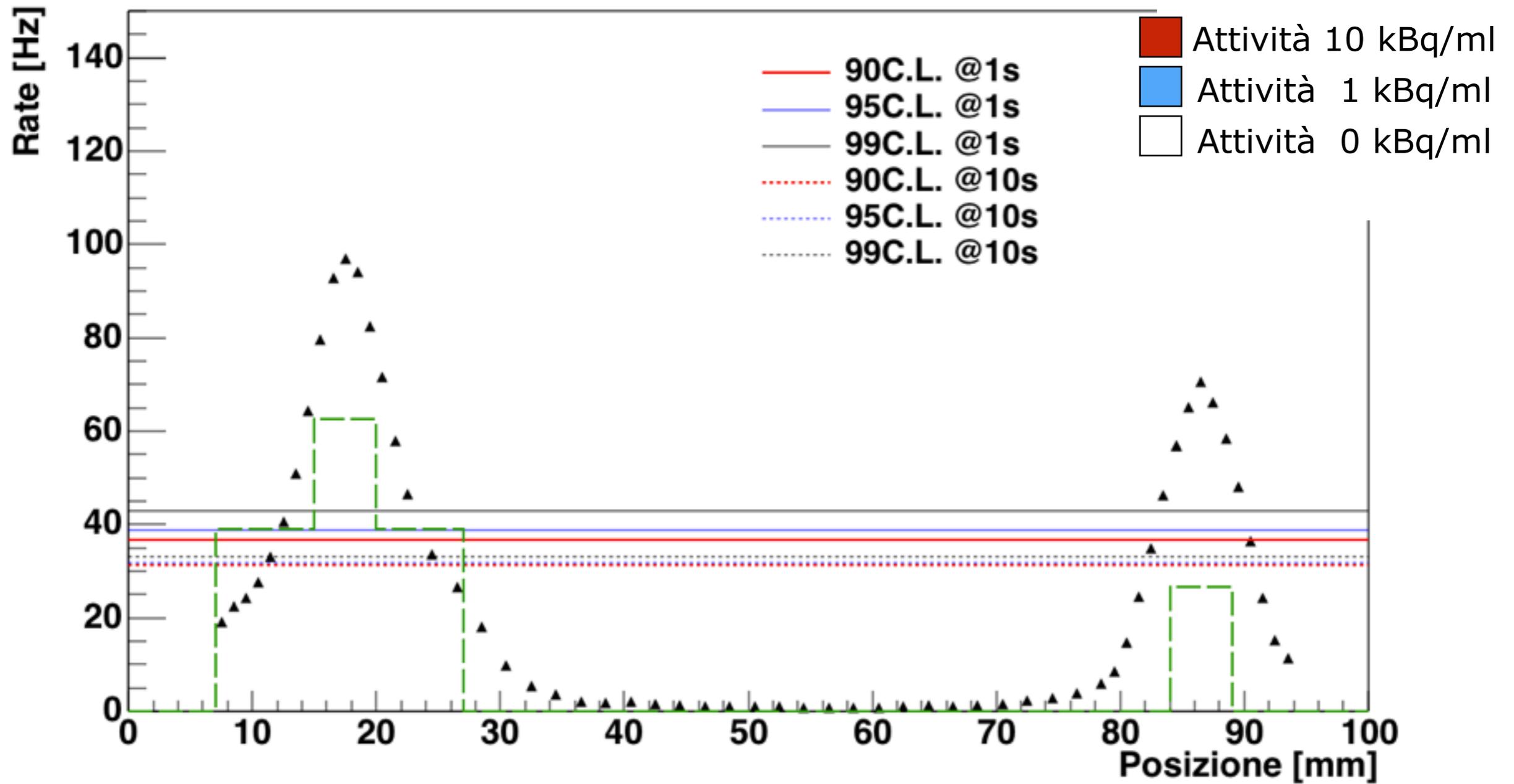


- Campioni (residui) con due differenti diluizioni
- Uniformità tra i diversi campioni entro il 10%
- Incertezza tipica sorgenti commerciali non calibrate 30%
- Non completa uniformità nei campioni più larghi

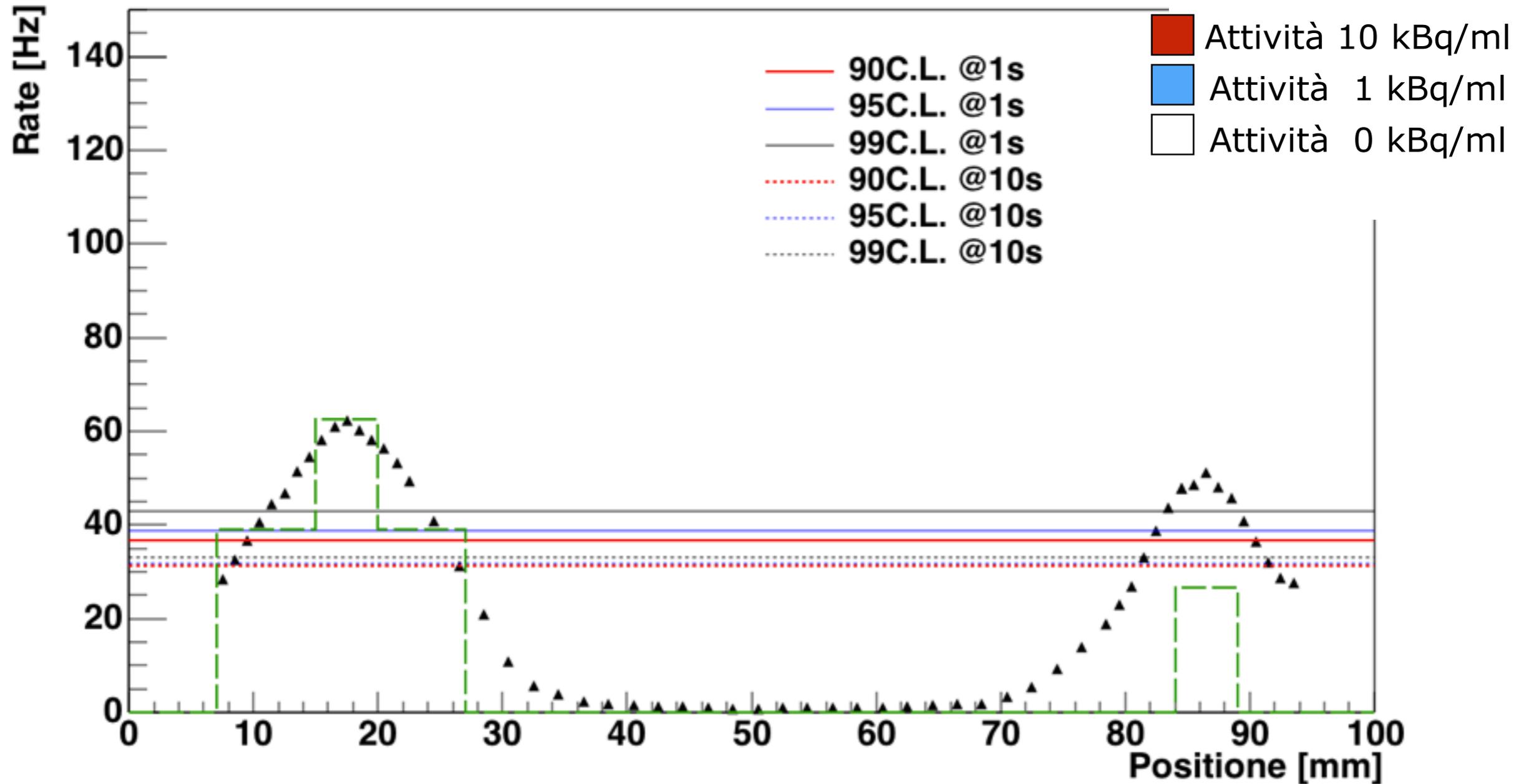


89	141
69	102

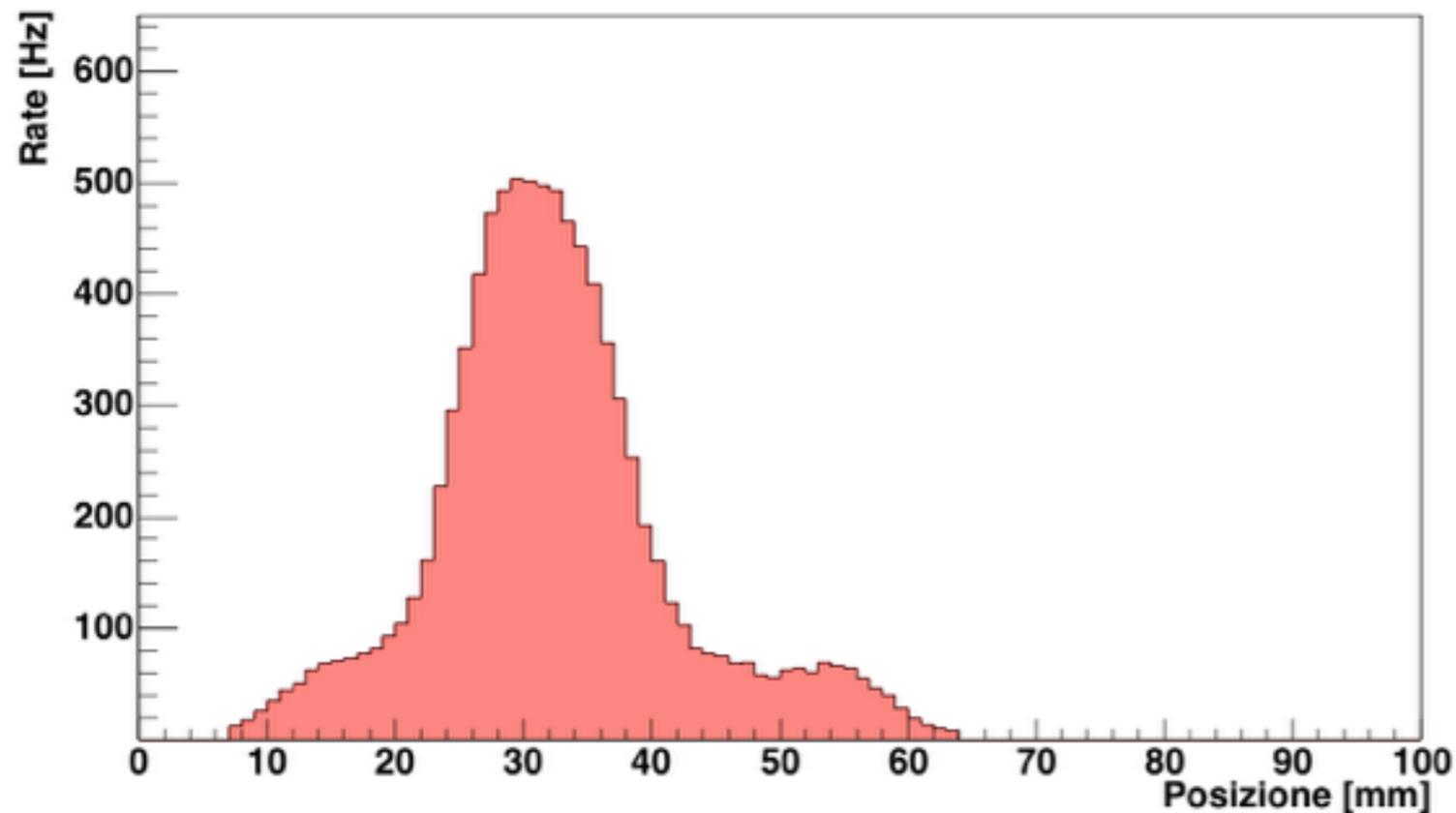
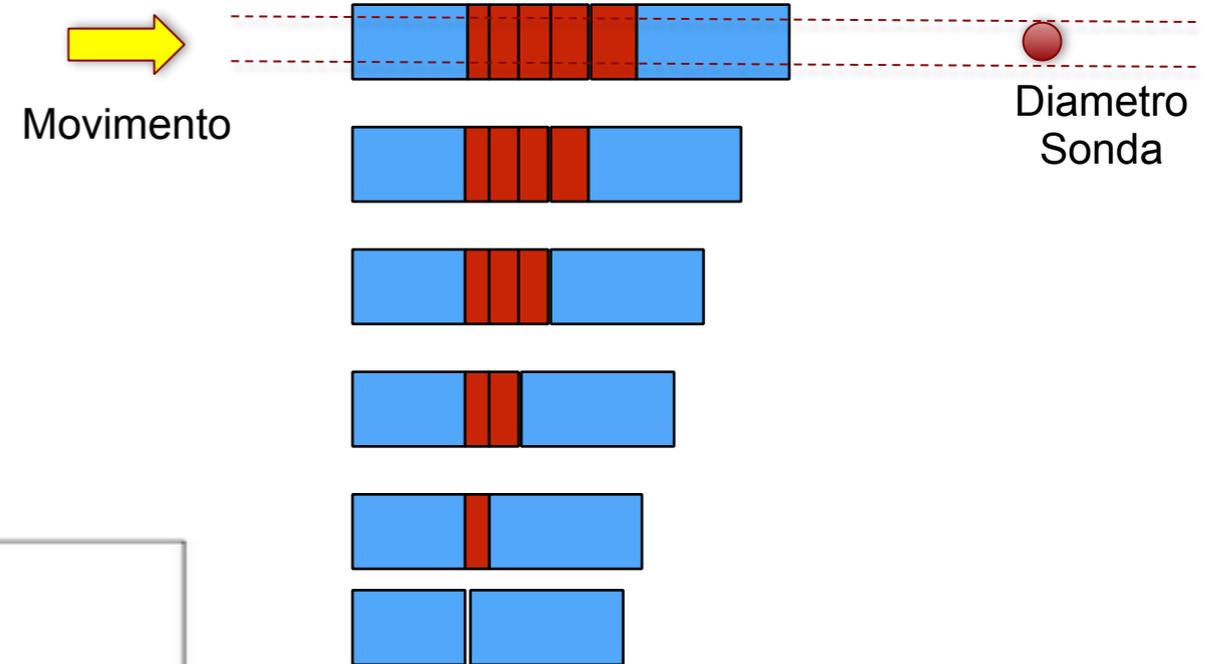
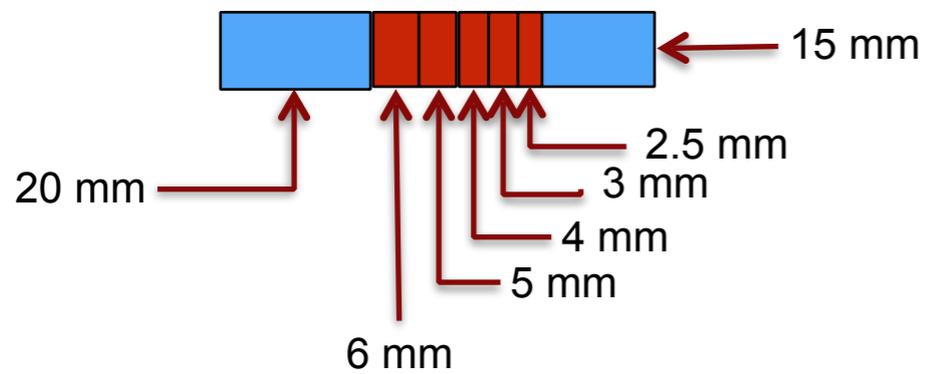
Ipotesi di tessuto necrotico



Ipotesi di residuo in profondità

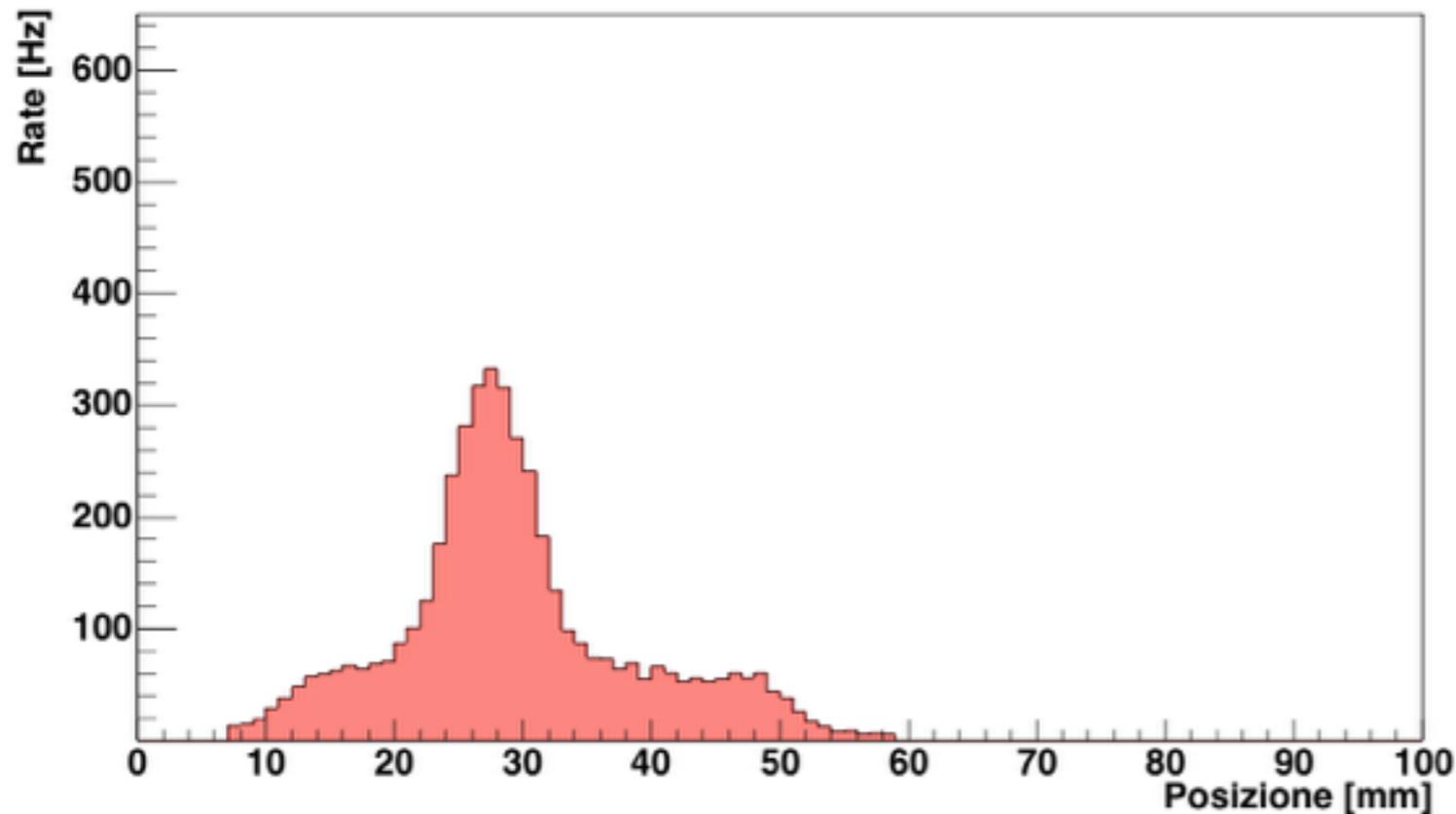
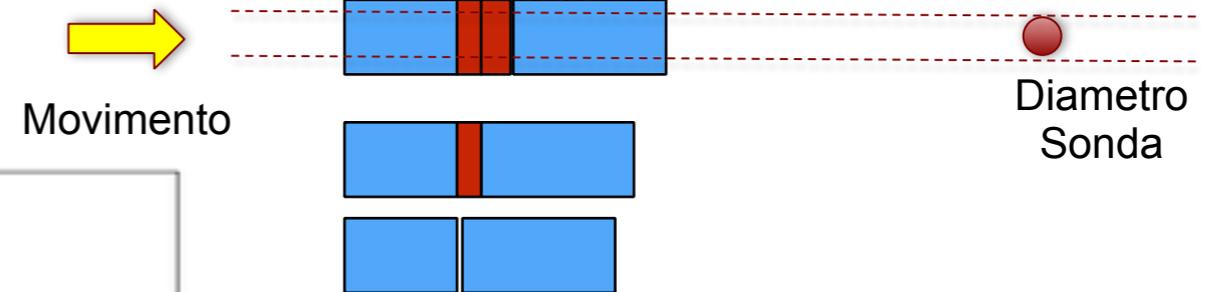
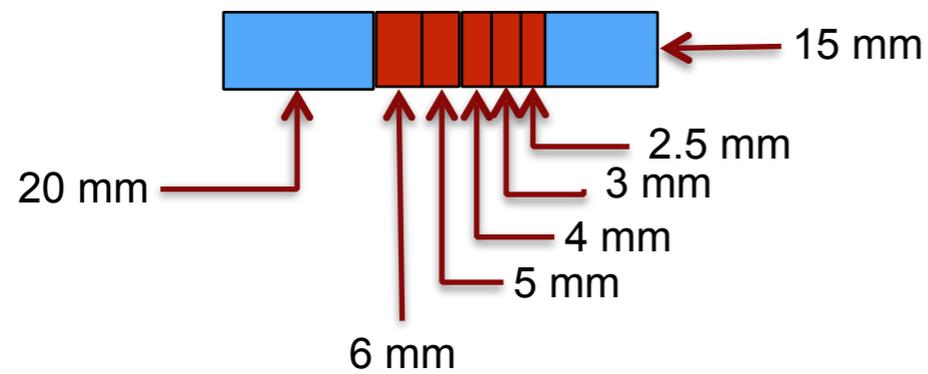


Aumentare la complessità



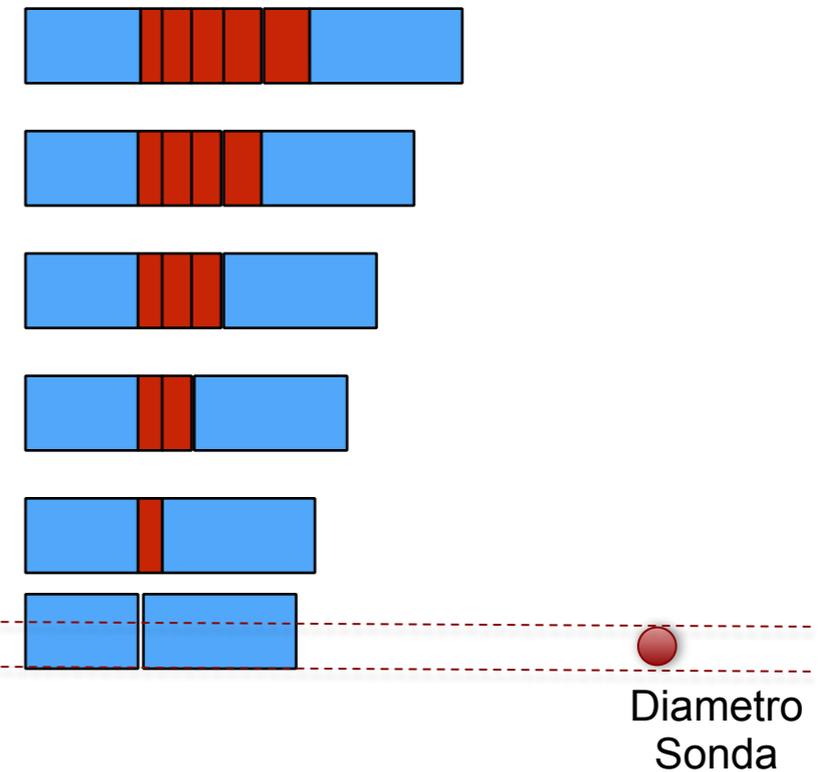
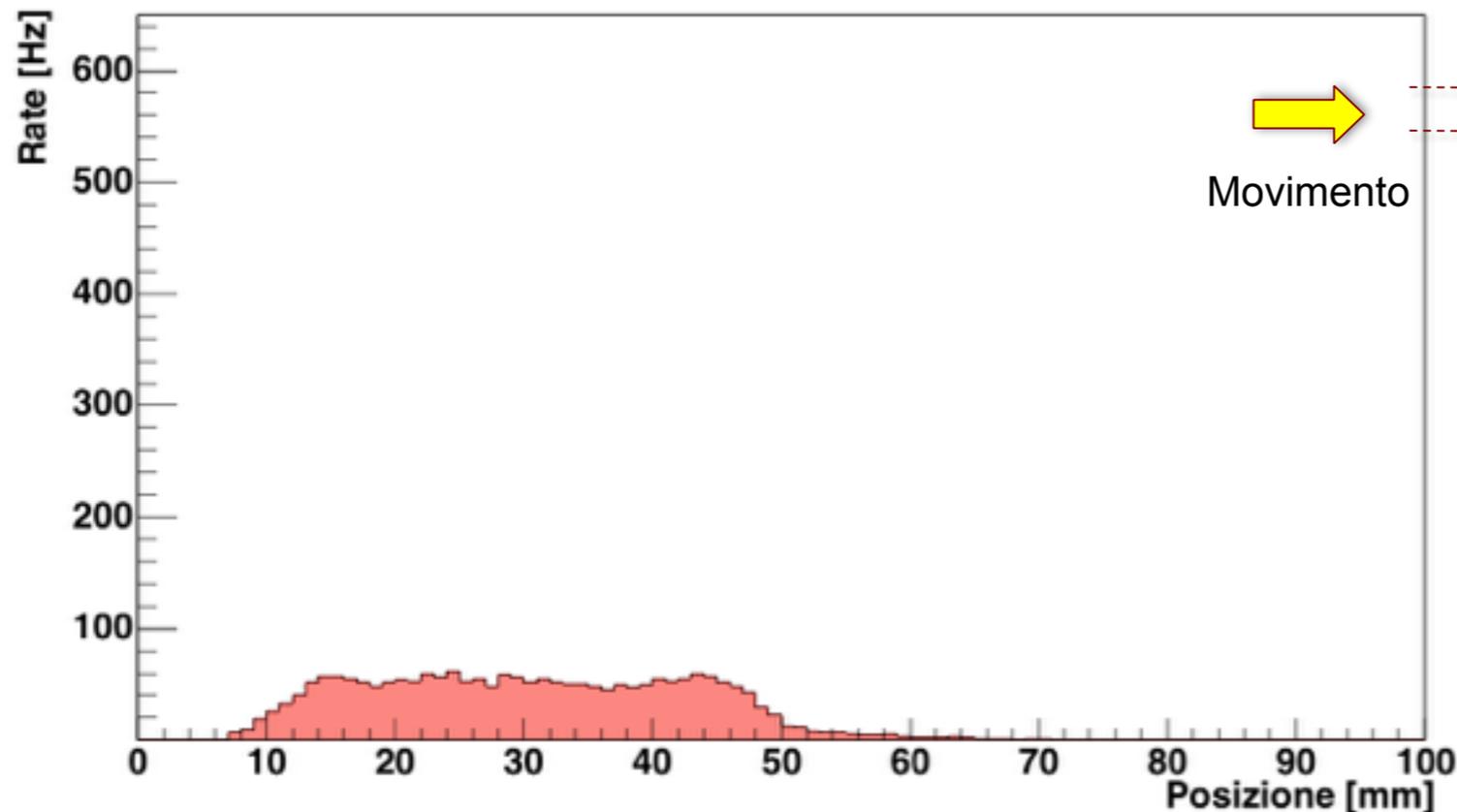
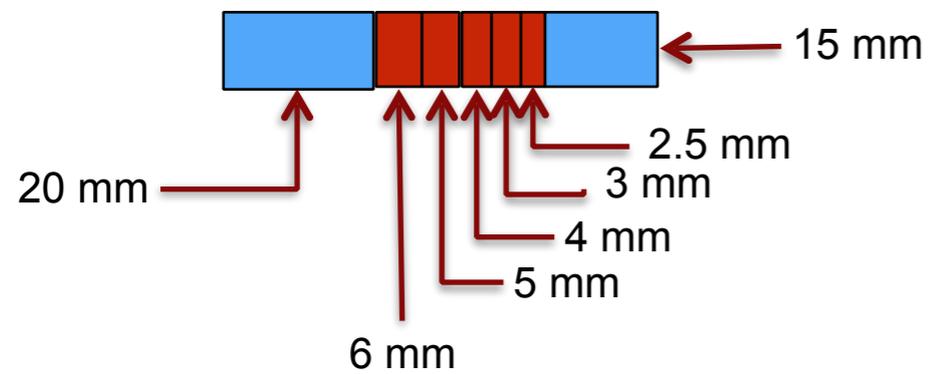
- Simulazione della progressiva rimozione del tumore

Aumentare la complessità



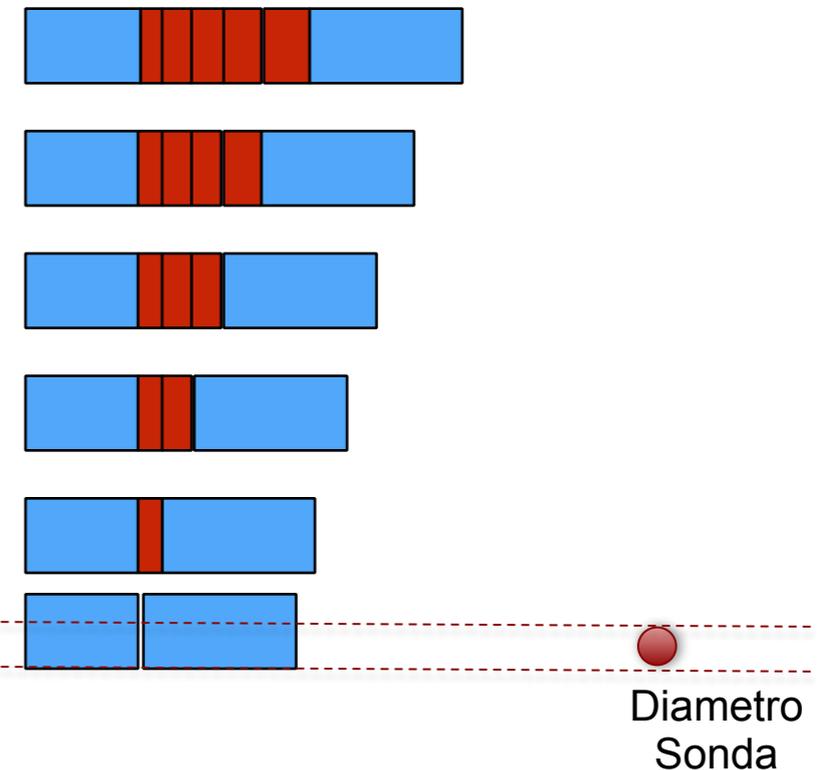
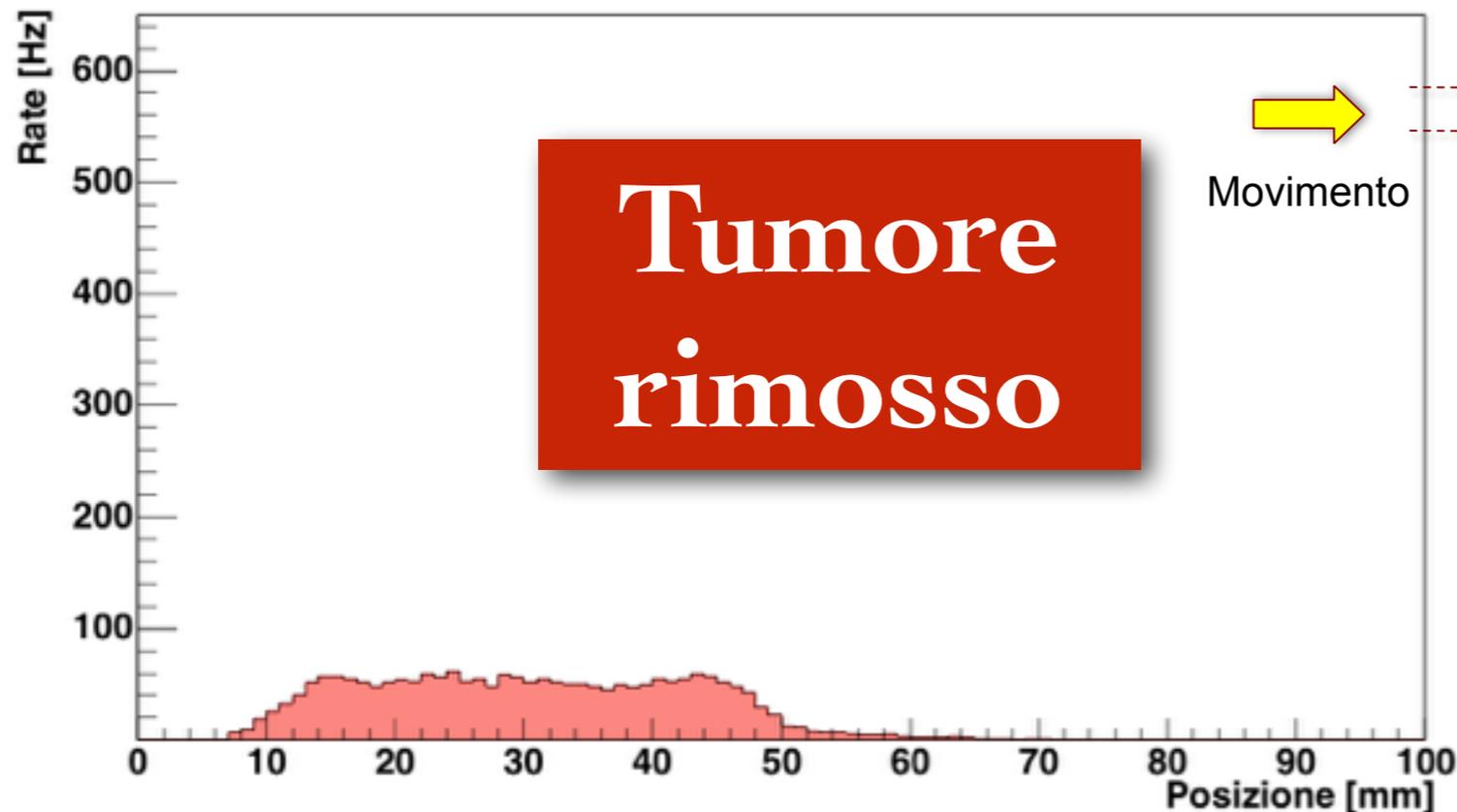
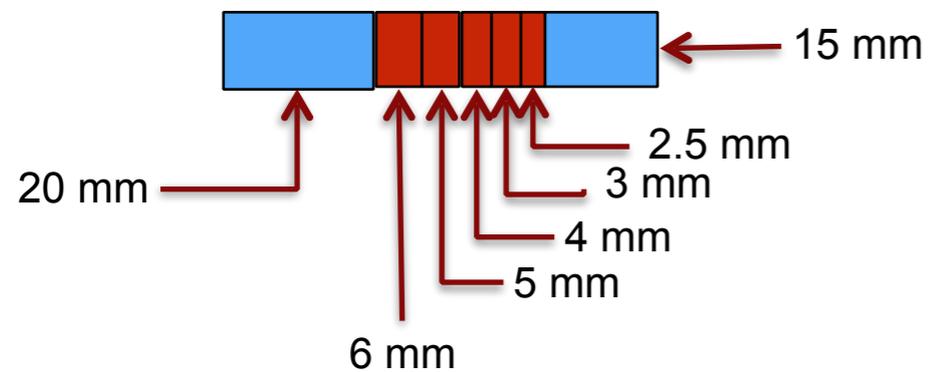
- Simulazione della progressiva rimozione del tumore

Aumentare la complessità



- Simulazione della progressiva rimozione del tumore

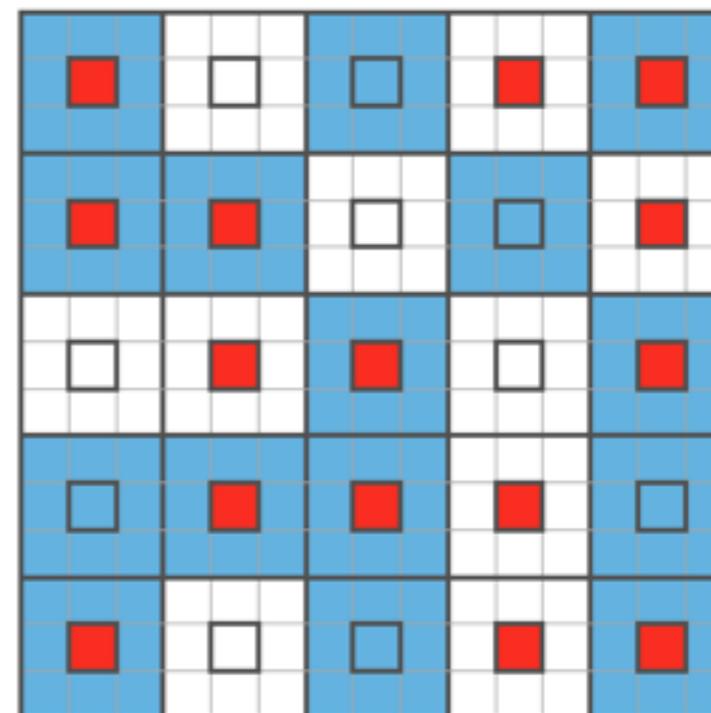
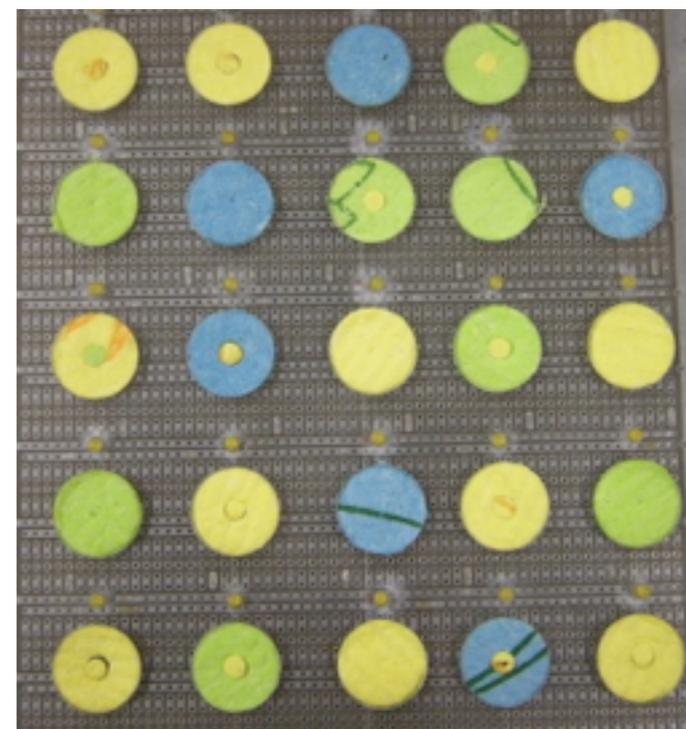
Aumentare la complessità



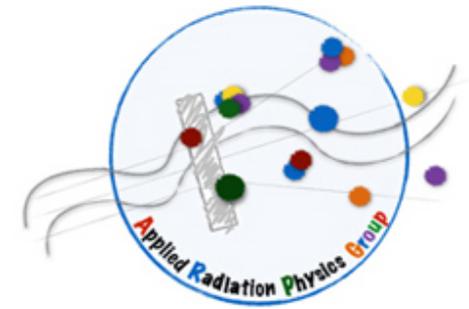
- Simulazione della progressiva rimozione del tumore

Reazione umana

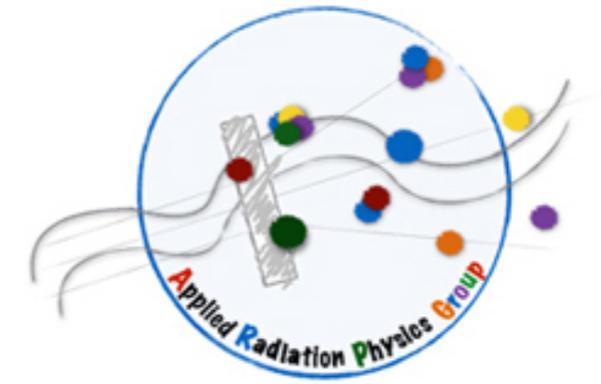
- Un generatore casuale seleziona uno dei campioni
- L'operatore deve decidere se rimuovere o meno lo spot
- Diversi feedback possibili
 - luminoso
 - acustico
 - numerico
- Stima del tempo necessario al chirurgo per analizzare la risposta della sonda



Conclusioni

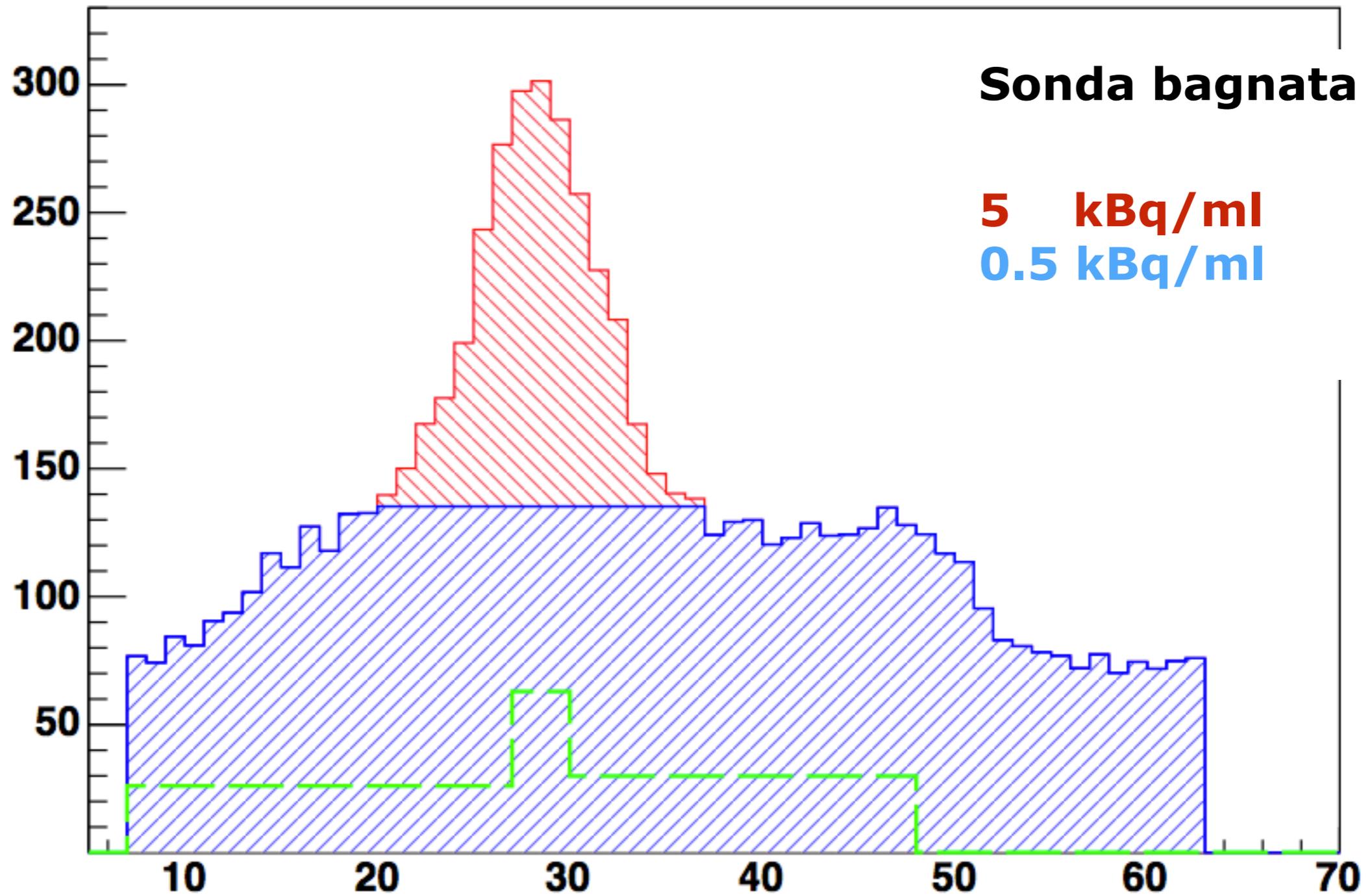


- Per aumentare le potenzialità della chirurgia radioguidata stiamo sviluppando l'uso di radiofarmaci β -emettitori
 - Abbiamo creato ed ottimizzato un prototipo di sonda
 - Abbiamo studiato l'uptake del farmaco
 - Possibilità di identificare residui tumorali in situazioni oggi non accessibili nonostante la bassa attività (3MBq/Kg)
- La creazione di fantocci di spugna ci ha permesso di sfruttare le peculiarità del nostro radiofarmaco
 - Tempo dimezzamento e cammino libero medio degli elettroni
 - Filosofia open source (stampa 3D, arduino)
- Possibilità di testare realisticamente la tecnica prima di entrare in sala operatoria (prossimo step)

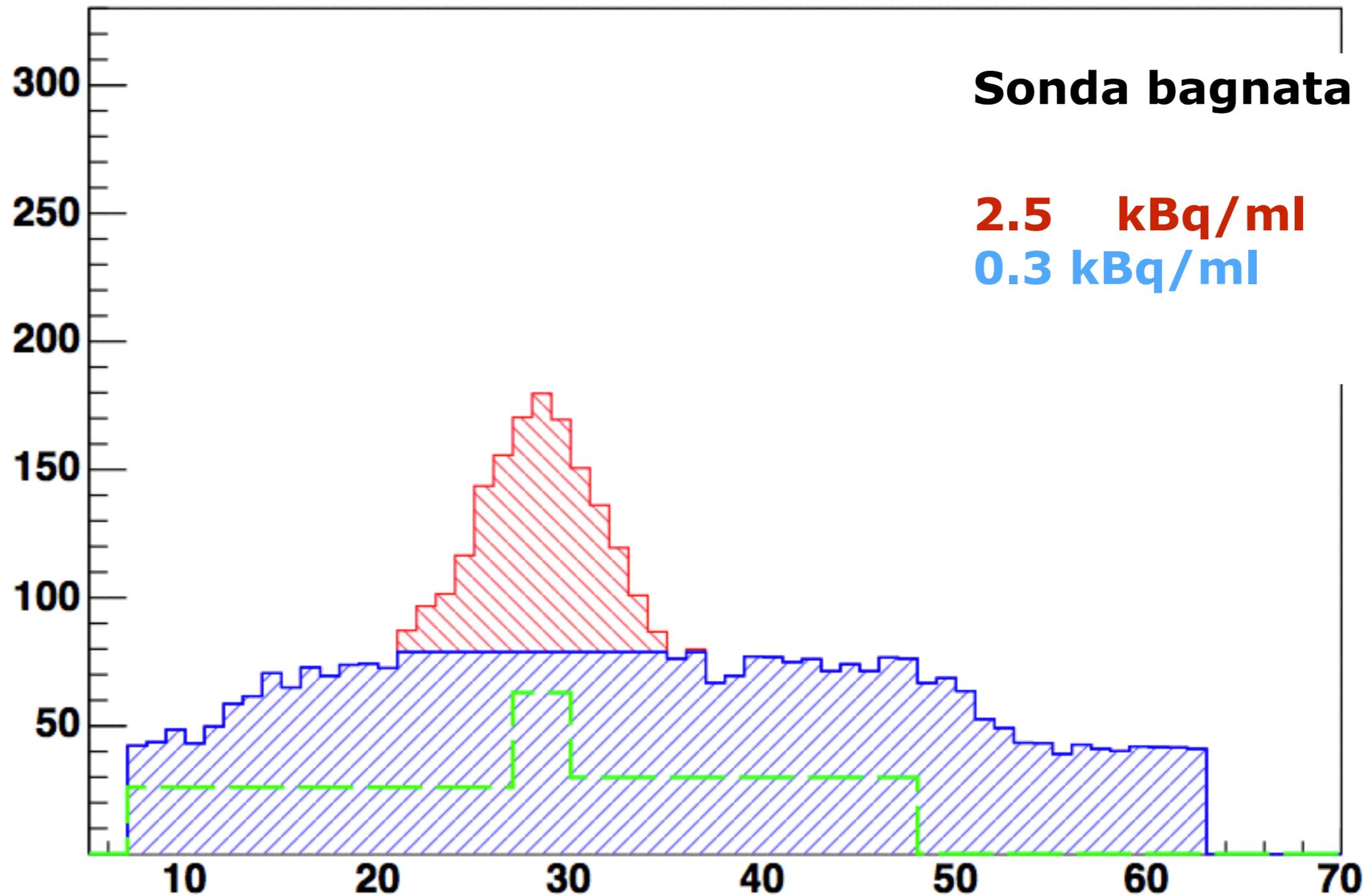


**Grazie
dell'attenzione
!!!!!!**

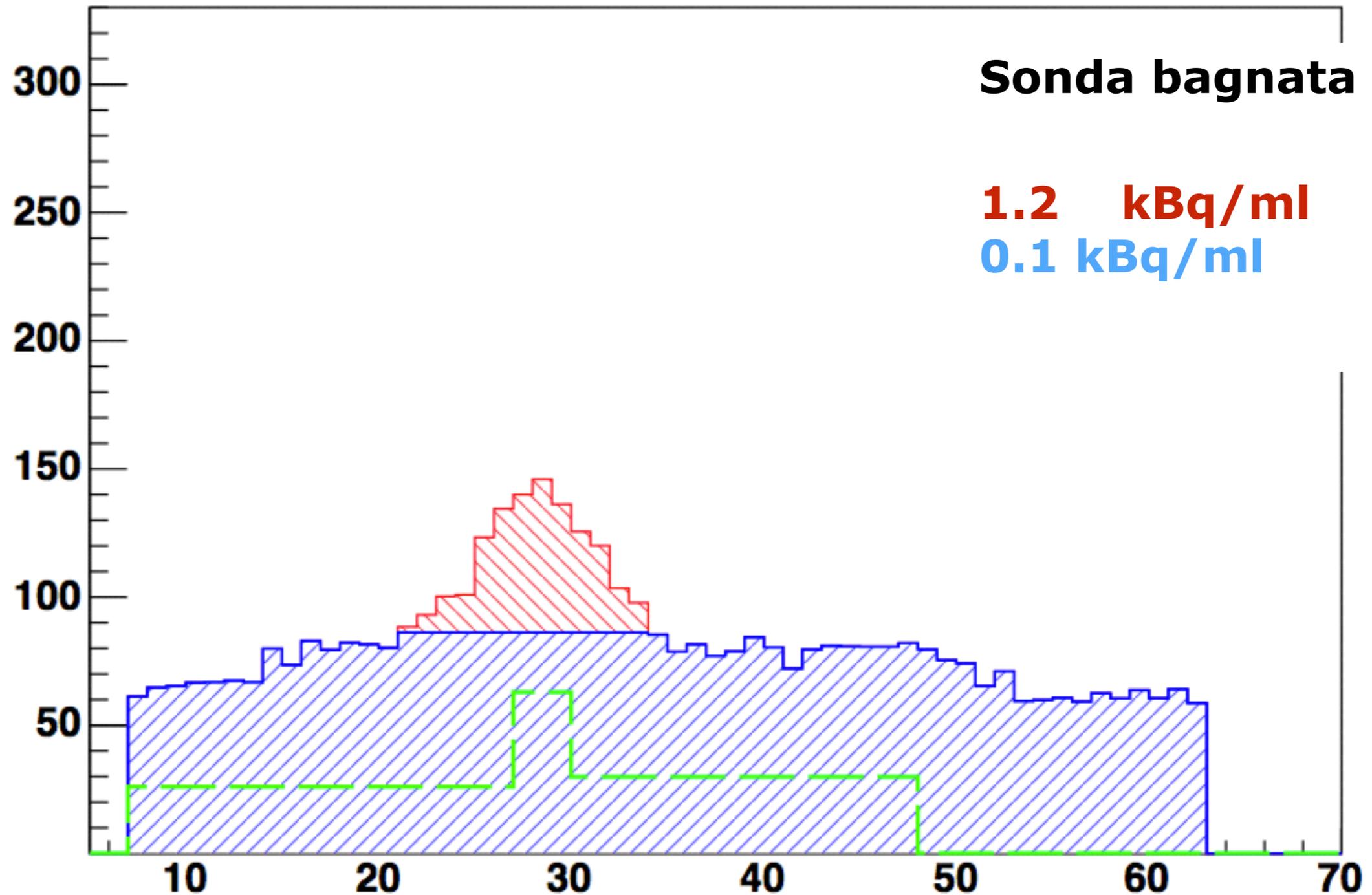
Flip book



Flip book



Flip book



Articoli correlati

- **Properties of para-therphenyl as detector for alpha, beta and gamma radiation**
 - Angelone M. et al., arXiv:1305.0442 [physics.ins-det] 10.1109/TNS.2014.2322106, IEEE Transactions on Nuclear Science Volume 61, Issue 3, pp. 1483-1487 (2013)
- **A novel radioguided surgery technique exploiting β - decays**
 - Solfaroli Camillocci E. et al., arXiv:1402.2248 [physics.med-ph] 10.1038/srep04401, Sci. Rep. 4, 4401 (2014)
- **Towards a Radio-guided Surgery with β - Decays: Uptake of a somatostatin analogue (DOTATOC) in Meningioma and Glioblastoma**
 - Collamati F. et al., Journal: arXiv:1412.7389v1 [physics.med-ph] 56(1):3-8. doi: 10.2967/jnumed.114.145995 Journal of Nuclear Medicine
- Il sito della collaborazione
 - <http://arpg-serv.ing2.uniroma1.it/arpg-site/>

