

FÍSICA MÉDICA COMPUTACIONAL EN EL CENTRO INTEGRAL DE RADIOTERAPIA Y MEDICINA NUCLEAR BARILOCHE

Cappagli¹, P., Carrasco¹, D., Colavecchia^{1,2,§, #}, F. D., Herrera^{1,2}, T.,
Irazoqui¹, M. J. y Mattenet¹, M.

¹*Centro Integral de Radioterapia y Medicina Nuclear Bariloche,
Centro Atómico Bariloche,
Av. Bustillo 9500, 8400 San Carlos de Bariloche*

²*Instituto Balseiro,*

Av. Bustillo 9500, 8400 San Carlos de Bariloche

[§]*Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet)*

[#]*flavioc@cab.cnea.gov.ar*

En este trabajo se presenta la propuesta de objetivos y plan estratégico del Laboratorio de Física Médica Computacional. Se describen tres ejemplos de aplicaciones en el ámbito de los tratamientos de Radioterapia.

In this work the proposal for the aims and strategic plan of the Computational Medical Physics Lab is introduced. Besides, three examples of applications of this field in radiotherapy treatments are described.

Introducción

En el marco del Plan Nacional de Medicina Nuclear llevado adelante por CNEA, el Centro Integral de Radioterapia y Medicina Nuclear (CIRyMN) de Bariloche ha sido concebido no sólo como una institución médico-asistencial, sino también como un polo de investigación y desarrollo en temas de Física Médica. Esta decisión está sustentada en dos factores complementarios. Por un lado, el Centro Atómico Bariloche tiene décadas de trabajo en áreas de investigación y desarrollo en una enorme diversidad de áreas de la ciencia y la tecnología. Por otra parte, el Instituto Balseiro lleva adelante la Maestría en Física Médica desde hace ya más de 10 años. Esta actividad educativa contribuye a la formación de personal para los dos Centros de diagnóstico por imágenes y tratamiento por radioterapia, como son la Fundación Escuela de Medicina Nuclear (Fuesmen, Mendoza) y la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear (FCDN, Buenos Aires) vinculados a CNEA; y para otros centros médicos del ámbito estatal y privado. En el año 2016 recibirán su título de Magister en Física Médica veinte estudiantes de distintos lugares del país y del exterior.

La investigación en Física Médica como tal, es un amplio conjunto de áreas temáticas que involucran distintas disciplinas en forma interrelacionada. Asimismo, incluye todas las etapas del desarrollo científico, desde la exploración básica del origen molecular y la evolución del cáncer hasta aplicaciones tecnológicas en la mejora del equipamiento de diagnóstico por imágenes.

Un área particular de interés es la Física Médica Computacional, que apunta a utilizar las más avanzadas tecnologías informáticas para contribuir a potenciar la calidad de los tratamientos de Radioterapia y mejorar las herramientas de diagnóstico por imágenes. En el Centro Atómico Bariloche se encuentran profesionales de distintas especialidades que pueden contribuir a la investigación y desarrollo aplicado en esta temática. Ellos han llevado adelante algunas de las aplicaciones que se presentan a continuación en el ámbito de la Física Médica Computacional.

Este trabajo está dividido en dos secciones. En la primera se presentan los antecedentes que motivan la propuesta de la creación del Laboratorio de Física Médica Computacional dentro del CIRyMN en Bariloche, y los lineamientos generales del posible plan estratégico de desarrollo. En la segunda sección se presentan tres ejemplos de aplicaciones que se han llevado a cabo en el tema. La primera consiste en la utilización de tarjetas gráficas para la planificación de tratamientos de Radioterapia, con el objetivo de poder calcular las dosis a ser administrada en tiempos del orden de decenas de milisegundos. El segundo ejemplo es una prueba de concepto para la visualización de tomografías de planificación de tratamientos de Radioterapia utilizando sensores infrarrojos sub-milimétricos de rastreo de gestos. El tercer ejemplo consiste en una aplicación para dispositivos móviles, como teléfonos celulares, tabletas, etc.; para asistir al posicionamiento de pacientes en la camilla de tratamiento en la sala de radioterapia, usando técnicas de realidad aumentada.

Una síntesis del plan estratégico propuesto

El Laboratorio de Física Médica Computacional apunta a la aplicación, en el ámbito asistencial del Centro, de novedosos métodos de computación de altas prestaciones, así como también distintos instrumentos de visualización de Realidad Virtual y Realidad Aumentada.

Entre los antecedentes en el área, se destaca la colaboración entre el Dr. G. Mato del Centro Atómico Bariloche, y el Dr. R. Isoardi, del Laboratorio de Imágenes Médicas en Funes, Mendoza. Sus trabajos de investigación se orientan a diversos aspectos del procesamiento de imágenes médicas[1,2,3], tales como la segmentación. La segmentación implica reconocer y detectar en una imagen distintas regiones de interés), en tanto que la registración, que apunta a definir procesos de transformación entre imágenes para poder correlacionarlas tanto espacial, como temporalmente.

El trabajo de investigación y desarrollo que se propone en el Laboratorio de Física Médica Computacional se extiende más allá de la mejora en el procesamiento de imágenes médicas. Para ello se proponen la misión y visión del Laboratorio:

Misión: *“Realizar tareas de investigación y desarrollo en física médica computacional para los proyectos y planes de CNEA en el marco del Plan Nacional de Medicina Nuclear.”*

Visión: *“Establecer al Laboratorio como referente nacional en la investigación y aplicación de métodos computacionales de avanzada en física médica; y en el desarrollo de herramientas innovadoras de software y hardware para el diagnóstico y la administración de tratamientos de pacientes que requieran terapias con uso de tecnología nuclear y radiante.”*

Como consecuencia, se proponen los siguientes objetivos estratégicos:

- Investigar y desarrollar métodos computacionales para la física médica.
- Desarrollar software y hardware para planificación de radioterapia.
- Desarrollar herramientas de realidad virtual y aumentada para diagnóstico por imágenes y radioterapia.
- Formar recursos humanos en el área.
- Fomentar cooperaciones con entes Nacionales e Internacionales.
- Fomentar la extensión y divulgación de las actividades del Laboratorio a la comunidad.

La elaboración de los distintos objetivos específicos y el plan de crecimiento asociado se llevará adelante próximamente.

Aplicaciones de la Física Médica Computacional

Con estos lineamientos generales preliminares, se han desarrollado las aplicaciones de la Física Médica Computacional que se reseñan a continuación. Las mismas son un claro ejemplo de las capacidades interdisciplinarias del equipo de trabajo.

Cálculo de dosis en tarjetas gráficas

Uno de los aspectos fundamentales de los tratamientos de radioterapia es cálculo de dosis. Dada la prescripción médica por parte del oncólogo de la dosis a dispensar, el físico médico debe realizar la planificación del tratamiento a partir de aquella, utilizando imágenes tomográficas del paciente. El cálculo de la dosis a administrar debe ser realizado con exactitud de modo tal que verifique el requerimiento médico, proporcionando la dosis prescrita en el tumor, y protegiendo los tejidos sanos que lo rodean. El cálculo de la dosis se realiza utilizando un programa de planificación TPS (del inglés *Treatment Planning System*) suministrado por el proveedor del equipamiento terapéutico. Por control de calidad, para verificar

el cómputo de la dosis, se requiere para cada planificación un cálculo independiente al obtenida por el TPS del fabricante.

El cálculo de dosis debe realizarse en forma rápida, precisa y eficiente, esto involucra distintos procesos de optimización a lo largo de la planificación del tratamiento. Los métodos más avanzados y precisos de cálculo numérico de dosis, como son los métodos de Montecarlo [3] o la resolución numérica de la ecuación de transporte de fotones y electrones[5] requieren de una alta capacidad computacional que por lo general no está disponible en los equipos de tratamiento de radioterapia. Por este motivo, en la práctica se utilizan algoritmos más rápidos, pero de menor precisión.

Por otro lado, la constante evolución del hardware informático ha contribuido a una mejora en el cálculo de dosis. En particular, las tarjetas gráficas (o GPU, del inglés *Graphics Processing Unit*) actuales disponen de miles de núcleos de cálculo que se utilizan mayormente para mostrar complejos escenarios visuales en juegos o simulaciones computacionales. La posibilidad de realizar cálculo numérico en tarjetas gráficas se plasmó a partir de la introducción de una arquitectura de software y hardware[6,7] que brinda al investigador una abstracción de datos y de ejecución adecuada para la programación de las GPUs con propósitos generales. De esta manera, es posible calcular dosis en tratamientos de radioterapia en tarjetas gráficas en forma eficiente. En efecto, el cálculo de la dosis en un dado punto de interés es independiente del cálculo en otro punto. Esto convierte al cálculo de dosis en problema de *paralelismo masivo*, dado que la dosis puede calcularse en todos los puntos simultánea e independientemente.

En el Laboratorio se propuso realizar el cálculo de dosis a partir del método de convolución-superposición. Este método asume que la dosis en un punto del espacio se obtiene a partir de la energía liberada por la fluencia primaria de fotones que es dispensada por una función de distribución o *kernel*. La complejidad numérica de este procedimiento es N^7 , donde N es el número de puntos por dimensión donde se calcula la dosis, con lo cual es necesario realizar algunas aproximaciones. Se eligió la aproximación denominada Cono Colapsado, en la que la energía que es depositada desde un origen dado en un volumen cónico puede ser representada directamente como la energía distribuida a lo largo del eje de dicho cono[8]. En este caso, el orden de complejidad del cálculo se reduce, con lo que es posible desarrollar los algoritmos necesarios para su implementación numérica en tarjetas gráficas.

En la Figura 1 se muestra la dosis porcentual en profundidad obtenida usando el método propuesto para el caso de una interface agua-aire-agua, que representaría la dosis depositada en un tratamiento de cáncer en la zona torácica (pulmón, esófago, etc.). Se compara el método de convolución-superposición con el método de Montecarlo, considerado como el más preciso hasta el momento. Se muestra también el error porcentual, que es para todas las profundidades menor al 1%, y el

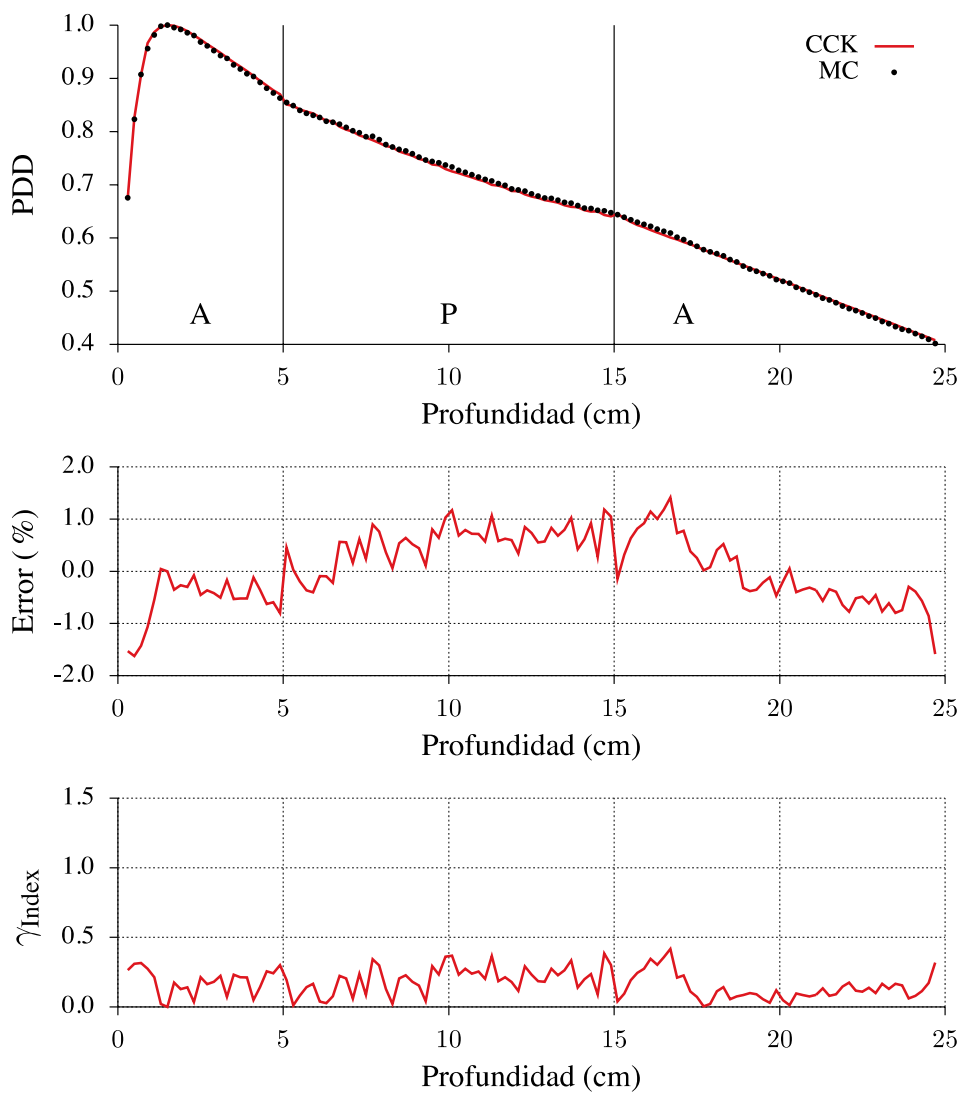


Figura 1: *Panel superior:* Comparación de la dosis porcentual en profundidad para una interface agua-aire-agua, que representa la deposición de dosis en tratamientos en torax, calculada con el método de convolución superposición (línea llena roja) y con el método de Monte Carlo (puntos). *Panel Central:* error porcentual respecto de la dosis obtenida por el método de Monte Carlo. *Panel Inferior:* índice γ , para el mismo cálculo (de Tesis Maestría en Física Médica, D. Carrasco[8]).

índice γ , que es una métrica muy utilizada en Física Médica[9] para reportar discrepancias entre cálculos y mediciones experimentales, imágenes, etc.

Se observa un excelente acuerdo entre el método de convolución-superposición implementado y el método de Monte Carlo. Los tiempos de cálculo en promedio son menores a 30 segundos, para el cómputo de la dosis en toda la tomografía, con $N=128^3$, demostrando la eficiencia de la GPU en el procesamiento paralelo de datos.

Sistema de planificación basado en gestos

Los sistemas de planificación en Radioterapia han evolucionado paralelamente al desarrollo de nuevo hardware y software. Sin embargo, la visualización de los distintos componentes en un planificador ha permanecido sin cambios a lo largo de los años. En general, los planificadores muestran las tomografías sobre las cuales se lleva adelante el plan de tratamiento en tres paneles, que corresponden a las orientaciones de los planos anatómicos: sagital, coronal y transversal. Es con estas tres imágenes que se ordena el trabajo del físico médico al planificar. En ningún planificador comercial se han integrado nuevas herramientas de interacción con las imágenes más allá del mouse.

En esta sección se presenta la primer prueba de concepto de un sistema de planificación basado en gestos. La investigación está enfocada a determinar los mejores modos de interactuar con el planificador a partir de gestos con las manos. La utilización de sensores submilimétricos infrarrojos permite conocer en todo momento la posición y velocidad de cada uno de los dedos de las manos. Para probar la interacción con los elementos gráficos típicos de un planificador, se desarrolló un código que muestra una representación tridimensional de un fantoma de tórax CIRS[10], y una planificación típica con varios haces y regiones de interés. En esta etapa inicial del trabajo, no se tiene en cuenta los aspectos específicos del cálculo de dosis, sino que se orienta a la visualización e interacción del usuario con los datos gráficos básicos de un TPS.

Para el desarrollo de la aplicación, se utilizó el sensor comercial Leap Motion[11], que es un dispositivo USB que cuenta con dos cámaras y sensores LED infrarrojos. Esta información es enviada a la computadora y el software del controlador reconstruye, a partir de las imágenes bidimensional de cada cámara, la posición tridimensional de las manos, incluyendo cada dedo en forma individual. Esta reconstrucción es efectuada en tiempo real.

El software está desarrollado en lenguaje Python. Éste es un lenguaje interpretado que permite fácilmente elaborar aplicaciones con distintas capacidades de entrada/salida. Por otra parte, se utilizan varias bibliotecas de software que permiten la construcción rápida de aplicaciones. Las características principales de cada una de ellas se reseñan a continuación, las capas de software utilizadas se ilustran en la figura 2. El controlador Leap Motion procesa las señales infrarrojas obtenidas por las cámaras del sensor y las convierte en posiciones de los distintos elementos de las manos que se acceden a través del lenguaje Python mediante llamadas a clases del kit de desarrollo de software Leap Motion SDK (del inglés *Software Development Kit*)[12]. Los gráficos, ya sean los haces de radiación o las tomografías, son procesadas a través de la biblioteca VTK (del inglés *Visualization ToolKit*)[12], y representadas en pantalla utilizando la biblioteca Qt para diseño de aplicaciones en ventanas[14]. El software desarrollado permite interactuar con los distintos haces de radiación con una mano, y simultáneamente, cambiar el corte tomográfico con la otra.

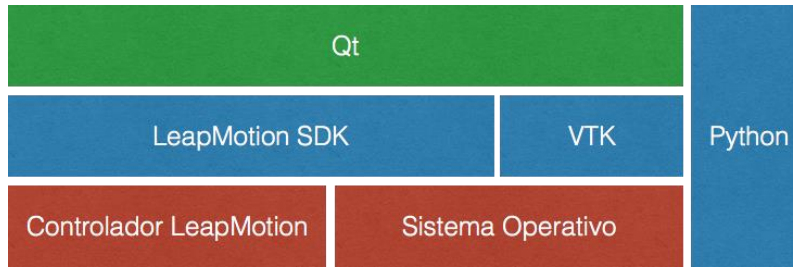


Figura 2: Capas de software de la aplicación.

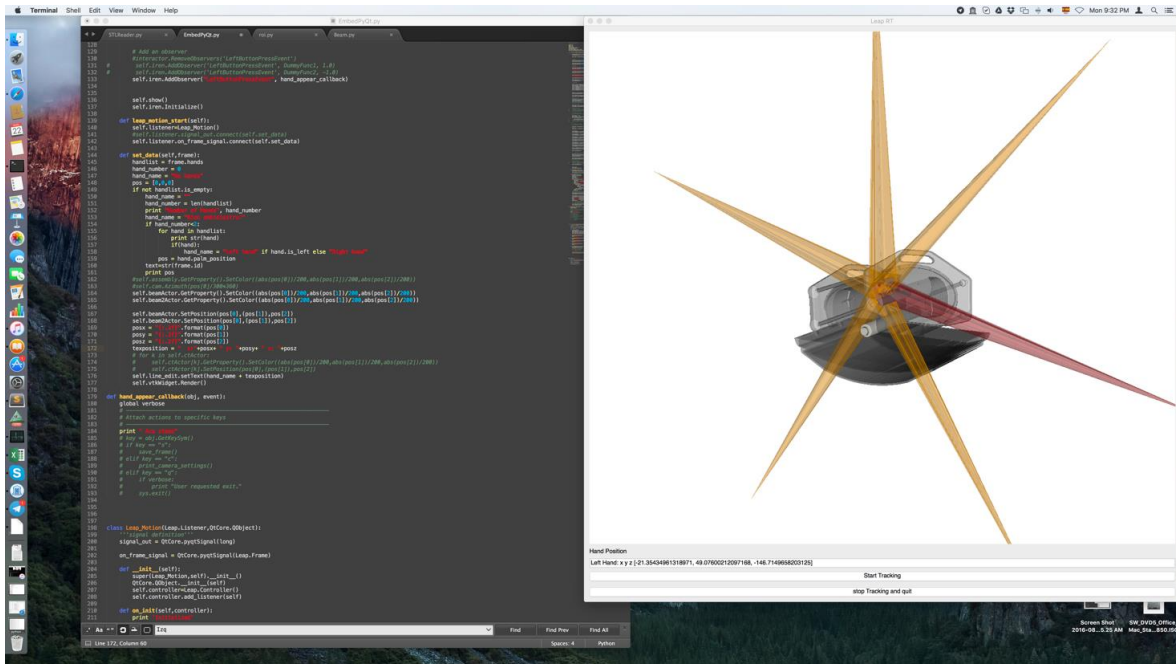


Figura 3: Captura de pantalla de la plataforma de desarrollo para la interacción con gestos. Se observa la segmentación de la tomografía, las regiones de interés y los haces de tratamiento. El haz correspondiente a 105 grados es el seleccionado para el movimiento.

En la figura 3 se observa una captura de pantalla con el software prototipo. En la actualidad se está integrando a esta plataforma el cálculo de dosis para su visualización simultánea con la tomografía, para tener una visión completa de la planificación.

Posicionamiento de pacientes con Realidad Aumentada

Entre los desafíos más importantes en radioterapia mediante haces externos se encuentra el procedimiento para el correcto posicionamiento del paciente en cada sesión del tratamiento. En efecto, la posición del paciente en cada sesión debe coincidir con la posición adoptada por el mismo en la tomografía de planificación,

dado que el cálculo de dosis y la planificación del tratamiento se realizan sobre la imagen tomográfica adquirida. Por lo tanto, el preciso posicionamiento del paciente es imprescindible para la correcta deposición de la dosis en el volumen indicado de tratamiento. El método usual es establecer un sistema de coordenadas solidario al paciente al momento de realizarse la tomografía. Esto se realiza marcando, mediante tatuajes, la incidencia de un patrón de láseres que definen un sistema de coordenadas relativo al tomógrafo. Este sistema de coordenadas se traslada a la imagen tomográfica mediante marcadores radioopacos sobre la superficie del paciente. Los cambios en la fisiología del paciente a lo largo del tratamiento, al igual que la alineación de los láseres introducen errores significativos en el método de posicionamiento.

En los últimos años las capacidades de visualizar contenido virtual sobre imágenes reales ha dado un salto cualitativo importante, de modo tal que es posible la aplicación de estas tecnologías en la práctica asistencial en medicina. En particular, las herramientas de realidad aumentada o realidad virtual han dejado de ser modelos de desarrollo de software y hardware, y han alcanzado una madurez que permite su uso en una diversidad de ambientes de trabajo en forma cotidiana.

Utilizando una serie de herramientas de realidad aumentada se desarrolló una aplicación para teléfonos móviles que permite superponer una tomografía a la visión en pantalla de la cámara del dispositivo. La tomografía se representa a través de las distintas superficies que segmentan los órganos de interés, mientras que su ubicación espacial queda referenciada a partir del registro del software de uno o varios marcadores visuales (ver Figura 4). Al localizar dicho marcador respecto de la sala del acelerador, es posible tener la información visual precisa de la ubicación del paciente en la sala. A través de este programa, la tarea del técnico entonces es hacer coincidir la posición real del paciente con la posición que provee la imagen aumentada con la tomografía de planificación[15].

El programa desarrollado es una aplicación para teléfonos con sistema operativo Android, utilizando la biblioteca Vuforia[16] de Realidad Aumentada, integrada con la plataforma Unity para desarrollo de escenarios virtuales en juegos y otras aplicaciones[17]. La segmentación de las distintas imágenes tomográficas se realizan con el programa 3D Slicer, derivado de la biblioteca VTK mencionada anteriormente.

Conclusiones

En este trabajo se presentó la propuesta de plan estratégico y objetivos del Laboratorio de Física Médica Computacional, dentro de las actividades de investigación y desarrollo del Centro de Radioterapia y Medicina Nuclear en Bariloche. Como ejemplo de las posibles aplicaciones en el área, se describieron sintéticamente tres trabajos de investigación en curso que permiten comprender las

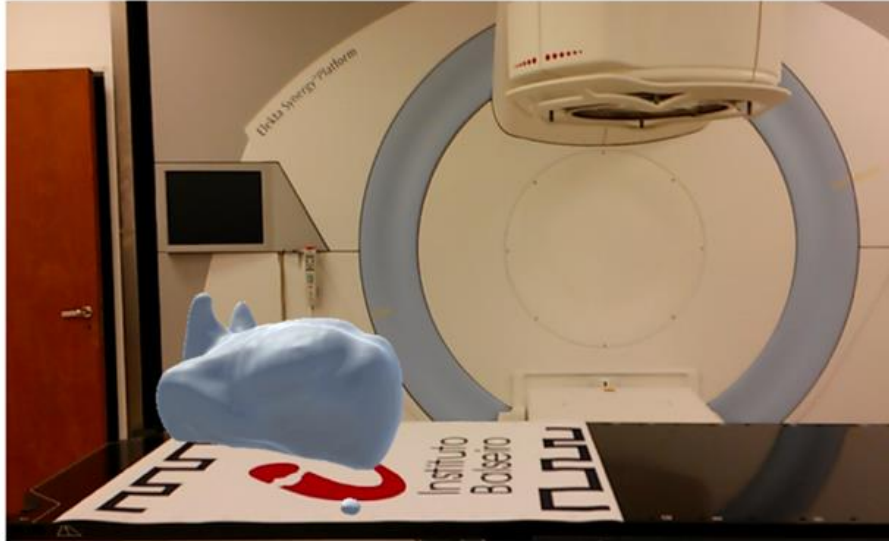


Figura 4: Captura de pantalla de la aplicación de posicionamiento de pacientes, obtenida en el acelerador 1 del CIRyMN. Sobre la camilla se puede observar el marcador utilizado, un logotipo del Instituto Balseiro con franjas de alto contraste arriba y debajo del mismo. Se puede ver la superficie exterior correspondiente a la tomografía de planificación (en celeste) referenciada respecto del marcador como un objeto de realidad aumentada (de Tesis en Maestría en Física Médica, T. Herrera[15]).

capacidades del equipo de trabajo en formación, al igual que entender el panorama de las distintas posibilidades del Laboratorio. La actividad del mismo posee una fuerte componente aplicada, que se nutre a partir las necesidades de las tareas diarias dentro de un centro asistencial de diagnóstico y tratamiento por radioterapias. Es en este ámbito en el que se desenvuelve en el desarrollo de las variadas líneas de investigación, presentes y futuras, del Laboratorio.

Por otro lado, cabe destacar que algunos de los ejemplos de aplicaciones reseñados en este trabajo son llevados adelante en parte a través de la formación de recursos humanos en el área, a partir de tesis de Maestría en Física Médica en el Instituto Balseiro, o como parte de las actividades de los planes de capacitación de becas de CNEA.

Bibliografía

1. Isoardi, Roberto Andrés, *“Optimización de Análisis y Registración de Imágenes Tomográficas”*, Tesis Doctoral en Física, Universidad Nacional de Cuyo, Instituto Balseiro (2010).
2. A. R. Osorio, R. A. Isoardi, y G. Mato, *Non-rigid registration of tomographic images with Fourier transforms*, Journal of Physics: Conference Series 012058 (2007).
3. D. E. Oliva, R. A. Isoardi y G. Mato, *Bayesian estimation of Hyperparameters in MRI through the Maximum Evidence Method*. Computer Graphics and Image Processing. SIBGRAPI'08. XXI Brazilian Symposium 129-136. (2008).

4. N. R. C. Canada. *EGSnrc: software tool to model radiation transport*. www.nrc-cnrc.gc.ca (2015).
5. A. Fogliata, G. Nicolini, A. Clivio, E. Vanetti, P. Mancosu y L. Cozzi, *Dosimetric validation of the Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm: fundamental characterization in water*. *Phys Med Biol*.**56**(6):1879-1904 (2011).
6. J. Sanders, E. Kandrot, *Cuda by Example*, Addison-Wesley (2011).
7. The Khronos Group, *Open CL*, www.khronos.org/OpenGL/ (2016).
8. D. Carrasco, "*Desarrollo de un método de cálculo del tipo convolución/superposición y modelado de estructuras para haces externos de fotones*", Instituto Balseiro, Tesis de Maestría en Física Médica, (2015).
9. D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic y J. A. Purdy. *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions*. *Medical physics*, **25**(5):656-661, (1998).
10. "CIRS Thorax Phantom", www.cirsinc.com/products/all/12/imrt-thorax-phantom/, (2016).
11. LeapMotion, www.leapmotion.com, (2016).
12. F. Weichert, D. Bachmann, B. Rudak y D. Fisseler, *Analysis of the Accuracy and Robustness of the Leap Motion Controller*, **13**(5) *Sensors*, pp.6380-6393 (2013).
13. W. Schroeder, K. Martin, y B. Lorensen, *The VTK user's guide.*, Kitware, Inc. (2014).
14. "Qt", www.qt.io, (2016).
15. T. Herrera, "*Desarrollo de un sistema de posicionamiento de pacientes para Radioterapia utilizando Realidad Aumentada*". Instituto Balseiro. Tesis de Licenciatura en Física, (2015).
16. PTC Inc, *Vuforia SDK*. developer.vuforia.com (2016).
17. Unity Technologies, *Unity*, unity3d.com (2016).