

Imagens por raio-X acústico para dosimetria durante radioterapia com acelerador linear

DRT. Sampaio*, AAO Carneiro*, JF. Pavoni*, TZ Pavan*

*Departamento de Física, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

theo zp@gmail.com

Abstract – *The X-ray acoustic imaging (XAI) is a photoacoustic imaging technique that combines X-ray absorption and ultrasound to form images with dose sensitiveness. On this decade, this technique has been studied to provide a potential tool for real-time dosimetry of radiotherapy with a linear accelerator. Here, an experiment was conducted to collect X-ray acoustic (XA) signals following X-ray pulse of the linear accelerator with a commercial ultrasound system. In the experiment, we obtained signals from solid samples of lead, brass, and aluminum into a water tank using linear accelerator's calibration setup. Later, XA signals were processed to form XA images. For comparison, we simulated XAI using GATE and k-wave to generate X-ray energy fluence and X-ray acoustic pressure waves, respectively. The spatial pressure distribution of the XA images was in agreement with that obtained by the simulation. This work improves the use of XAI, showing the feasibility of generating X-ray acoustic images for different materials and providing dosimetric information during radiotherapy with a linear accelerator and a commercial ultrasound system.*

Palavras-Chave: *imagem fotoacústica, imagem raio-X acústico, radioterapia, dosimetria.*

Introdução

Em 1880, Alexander Graham Bell descobriu o efeito fotoacústico [1]. Esse fenômeno ocorre quando um pulso de luz é absorvido por um material, gerando ondas fotoacústicas, que são provocadas devido à expansão elástica, que ocorre durante a absorção, e é causada pela variação súbita de temperatura [2], constituindo uma técnica acústica com contraste eletromagnético.

A técnica de formação de imagem fotoacústica pulsada captura sinais fotoacústicos, gerados pela absorção de pulsos de laser na faixa óptica, que tem duração da ordem de nanossegundos, com transdutores ultrassônicos operando em mega-hertz. Desde a década de 90, pesquisadores vem aplicando essa técnica para formar imagens fotoacústicas de tecidos biológicos [3], [4]. Também na década de 1990, Bowen *et. al.* [5] foi pioneiro ao detectar sinais

fotoacústicos provenientes do gradiente de dose que foi formado em um tanque de água utilizando raio-X de um acelerador linear terapêutico.

Na teleterapia, o paciente com câncer é tratado recebendo uma quantidade de dose de radiação em um determinado volume de seu corpo. Modernamente, a energia do feixe pode ser conformada e modulada para fornecer uma quantidade precisa apenas de dose na região do tumor [6]. Dessa forma, a dose que é entregue pelo acelerador linear é a soma cumulativa de dose que foi fornecida através de vários pulsos de raio-X terapêutico [7].

Atualmente, existem vários grupos de pesquisa que desenvolvem imagens fotoacústicas por laser, apresentando diversas aplicações como, por exemplo, imagens moleculares ou tomográficas, respeitando o balanço entre a resolução espacial e a profundidade de aquisição [8], [9]. Contudo, somente nesta década buscou-se o desenvolvimento imagens fotoacústicas de tecidos biológicos formadas com raio-X.

Em 2013, Xiang *et. al.* [10] capturaram sinais fotoacústicos gerados por raio-X terapêutico em metais e tecido *ex vivo*, nomeando esta técnica de tomografia computadorizada por raio-X acústico (CTXA). Posteriormente, Hickling *et. al.* propôs um *framework* que combina simulação e CTXA para que a técnica raio-X acústico pudesse se tornar uma maneira de medir dose durante a radioterapia com acelerador linear [11]. Atualmente, Xiang *et al* [12] vêm desenvolvendo um sistema que representa uma primeira iniciativa de utilizar imagens diagnósticas por raio-X acústico para diagnosticar câncer de mama. Nesse contexto, nosso grupo vem apresentando resultados de uma técnica de imagem por raio-X acústico formadas com um equipamento de ultrassom comercial, imagem por raio-X acústico (XAI) [13].

Aqui, mostramos estudos teóricos e experimentais da técnica XAI. Em nossa abordagem, consideramos a fluência de energia do raio-X fornecida pelo acelerador linear, as características do sistema de ultrassom comercial e um conjunto de materiais de interesse com características termomecânicas bem definidas. Assim, imagens simuladas e experimentais

dos materiais de interesse foram analisadas apresentando concordância em termos da distribuição espacial de pressão.

Materiais e métodos

Teoria

O sinal do fenômeno raio-X acústico (XA) é gerado após a absorção da energia fornecida pelo feixe de raio-X pelos elétrons do meio absorvedor. Quando os elétrons das camadas atômicas se movem, transferindo a sua energia cinética para o meio absorvedor em forma de calor, elongações/vibrações ocorrem, gerando ondas fotoacústica por absorção de raio-X [14].

Para obter a pressão inicial p_0 gerada por XA, adapta-se a condição inicial da solução de Cywiak [15] na qual um absorvedor com coeficiente de absorção de raio-X maior do que o meio no qual encontra-se imerso é irradiado por um feixe de raio-X maior que a sua dimensão. Em seguida, a absorção da fluência de energia e as características termomecânicas são convertidas em pressão através do efeito fotoacústico:

$$p_0 = \frac{\beta K \mu_{en}}{C_p \rho} \Psi_0, \quad (1)$$

sendo β é o coeficiente de expansão volumétrico, K é modulo de Bulk, C_p é o calor específico, μ_{en}/ρ é o coeficiente de absorção mássico e Ψ_0 é a fluência de energia.

Experimento

O experimento utilizou cilindros dos materiais de interesse Chumbo, Latão e Alumínio com 10 mm e 40 mm em diâmetro e altura, respectivamente. Em um arranjo experimental mantendo-se o gantry a uma distância fonte superfície de 100 cm da superfície da água dentro de um tanque de dimensões 80 mm x 40 mm x 20 mm. Alinhou-se o gantry a 0° com o eixo central da amostra e manteve-se fixo o volume de água para que a profundidade em água fosse de $\sim 2,5$ cm. Em seguida, realizou-se irradiações com feixe de 6 MV, taxa de 200 unidade monitora por minuto (UM/min) e frequência de repetição de pulso de 222 Hz com o acelerador linear (Primus, Siemens Medical Solutions Inc., Malvern, PA, EUA), que estava calibrado em água para 1 cGy/UM na profundidade de máxima dose para $f = 100$ cm.

O equipamento de ultrassom comercial (Sonix RP, Ultrasonix, Canadá) foi sincronizado com os pulsos de raio-X e configurado para adquirir um sinal fotoacústico a cada pulso de raio-X em modo atraso-

e-soma (AS) [16]. Dessa forma, para cada elemento do transdutor (L14-5/38, Ultrasonix, Canadá), que tem um campo de visão máximo de 38 mm, um sinal fotoacústico médio foi adquirido, formando uma coluna na imagem raio-X acústico não processada, necessitando, por exemplo, 128 pulsos para formar uma imagem de XAI, uma vez que o transdutor utilizado possuía 128 elementos.

Simulação

O experimento descrito na sessão anterior foi simulado considerando a fluência de raio-X do acelerador linear [17] e as características do transdutor ultrassônico. Considerou-se as características da interação do raio-X através de método Monte Carlo, utilizando o GATE [18] para obtenção da fluência de energia de raio-X que é fornecida ao absorvedor. Neste caso, utilizou-se 10^9 primárias e uma região de detecção com volume de $2,0 \times 2,5 \times 2,0$ cm³ que continha *voxels* de 0,01 cm de lado. Definiu-se energia de corte para partículas secundárias em 0,2 MeV para fótons e 0,01 para elétrons e pósitrons. Em seguida, considerando as características termomecânicas da água e dos materiais de interesse e utilizando a Eq. (1), realizou-se a simulação com o k-wave [19] na qual foram simuladas a geração e propagação das ondas fotoacústicas em um espaço k. Esse espaço foi definido com resolução temporal de 25 ns e espacial de 0,1 mm, permitindo frequências de emissão fotoacústica de até aproximadamente 8 MHz.

Formação de imagens

No experimento para formar a imagem raio-X acústico, o sinal raio-X acústico capturado por cada elemento do transdutor já consistia na soma espacial compensada de 32 elementos adjacentes obtidos pelo método AS. Em seguida, as imagens foram submetidas ao seguinte processamento. Primeiro, um conjunto de 75 imagens foi armazenado. Posteriormente, tomando-se a média do conjunto obtém-se a imagem média. Essa imagem encontra-se em formato radiofrequência (RF) com uma frequência de amostragem de 40 MHz. Em seguida, aplicando-se um filtro de resposta infinita passa alta de ordem 4 em 20 kHz e o método de redução de ruído por Wavelets em nível 2 com a função de Haar [20] obtém-se a imagem raio-X acústico otimizada para aumento de relação sinal ruído. Além disso, na simulação, utilizou-se o método de tempo reverso (TR), que, conceitualmente, consiste em reverter a RF capturada pelo transdutor, emitindo-o novamente para o meio até que a distribuição de pressão seja igual ao momento da irradiação. Este método obtém

melhor distribuição inicial de pressão quando comparado ao método AS [21].

Resultados

Na figura 1a-b observam-se as imagens raio-X acústico obtidas do experimento (esquerda) e da simulação (direita). Na figura 1a, observa-se a primeira interface do cilindro de chumbo 60 mm distante do transdutor ultrassônico, apresentando dois picos de máxima amplitude. Na figura 1b, observam-se duas interfaces do cilindro de chumbo, a primeira está localizada em 60 mm e a segunda está localizada em 70 mm de distância do transdutor, apresentando 4 picos de máxima amplitude. Na figura 2a-b observam-se as imagens raio-X acústico obtidas do experimento com os 3 cilindros de latão, alumínio e chumbo alinhados da esquerda para a direita que foram formadas com DS (esquerda) e da simulação formadas com TR (direita).

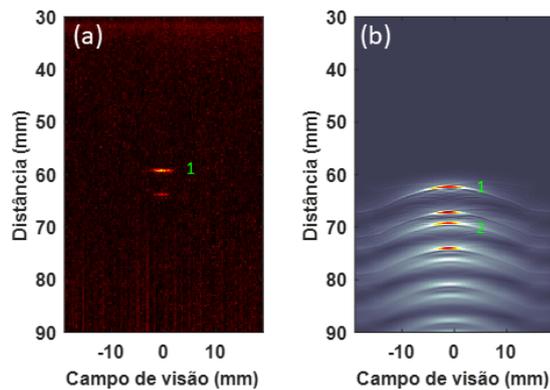


Figura 1. Imagem do cilindro de latão (a) experimento e (b) simulação. Em ambas as imagens o método de formação é o atraso e soma.

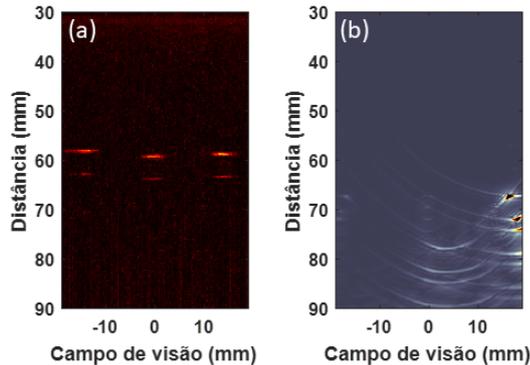


Figura 2. Imagem dos cilindros de latão, alumínio e chumbo dispostos da esquerda para a direita na imagem. (a) Imagem do experimento formado com AS e (b) simulação formada com TR

Calculou-se a dose estimada no material e, na figura 3, construiu-se um gráfico do sinal XA, que foi

obtido por análise da figura 2a, e da dose depositada para cada um dos materiais de interesse.

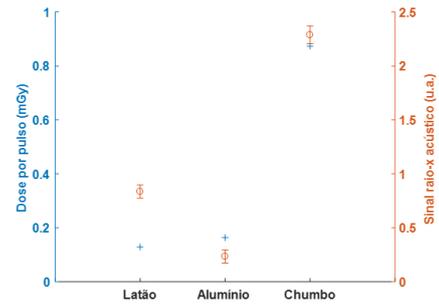


Figura 3. Gráfico com os valores calculados de dose depositada (+) e do sinal raio-X acústico experimental (o) para cada um dos materiais estudados.

Discussão

De acordo com a figura 1, tanto a imagem experimental quando a simulada apresentou dois picos de máxima amplitude para a primeira interface do absorvedor. Este fato está relacionado com duração do pulso de radiação, que é da ordem de microssegundo e foi medido da imagem em $3.17 \mu\text{s}$, indicando que a distribuição espacial de pressão da simulação e experimento estão em concordância para essa interface.

Contudo, no experimento não foi possível observar as duas interfaces dos cilindros. Este fato pode estar relacionado à atenuação do ultrassom nos metais, pois na simulação, considerando as características do espaço k previamente descritas, a condição de Kramers-Kronig diverge para valores de coeficiente de atenuação maiores que 2 ordens de grandeza do coeficiente de atenuação da água, quando o expoente n é igual à 2. Portanto, limitando esta condição ao valor máximo de $2.17 \times 10^{-1} \text{ (cm}^{-1} \text{dB/MHz}^n \text{)}$ [22], é possível observar as 2 interfaces na simulação tanto para AS (figura 1b) quando para o TR (figura 2b). Além disso, observou-se que quando a formação de imagem foi realizada com TR, a distribuição de pressão especial foi menos sensível ao problema da atenuação, pois, ao somar as componentes não atenuadas, o AS criou artefatos de maior intensidade que o TR que tornaram impossível a distinção entre os 3 cilindros que podem ser observados na figura 2b.

O nosso método de cálculo de dose parte de um princípio básico que considera a fluência energia do raio-X que é entregue pelo acelerador linear [23]. Neste caso, a fluência pode ser simulada por método Monte Carlo que em conjunto à calibração do acelerador linear podem ser utilizadas para calibrar XAI em dose depositada.

Conclusões

Os resultados demonstraram a viabilidade de gerar XAI para diferentes materiais, fornecendo informações dosimétricas durante a radioterapia com um sistema de ultrassom comercial. Esta nova modalidade de imagem deve ser investigada com amostras *ex vivo*.

Agradecimentos

Ao Sr. Carlos R. da Silva, Sr. Agnelo Bastos e o PhD. Alexandre Colello Bruno pelo suporte técnico. Este estudo tem suporte financeiro da FAPESP 2015/05684-0.

Referências

- [1] A. G. Bell, “On the production and reproduction of sound by light”, *Am. J. Sci.*, vol. s3-20, nº 118, p. 305–324, out. 1880.
- [2] J. M. Sun e B. S. Gerstman, “Photoacoustic generation for a spherical absorber with impedance mismatch with the surrounding media”, *Phys. Rev. E*, vol. 59, nº 5, p. 5772–5789, maio 1999.
- [3] R. A. Kruger, “Photoacoustic ultrasound”, *Med. Phys.*, vol. 21, nº 1, p. 127–131, jan. 1994.
- [4] R. A. Kruger e P. Liu, “Photoacoustic ultrasound: pulse production and detection of 0.5% Liposyn”, *Med. Phys.*, vol. 21, nº 7, p. 1179–1184, jul. 1994.
- [5] T. Bowen, C. X. Chen, S. C. Liew, W. R. Lutz, e R. L. Nasoni, “Observation of ultrasonic emission from edges of therapeutic X-ray beams”, *Phys. Med. Biol.*, vol. 36, nº 4, p. 537, 1991.
- [6] J. Staffurth, “A Review of the Clinical Evidence for Intensity-modulated Radiotherapy”, *Clin. Oncol.*, vol. 22, nº 8, p. 643–657, out. 2010.
- [7] F. M. Khan, *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- [8] P. Beard, “Biomedical photoacoustic imaging”, *Interface Focus*, vol. 1, nº 4, p. 602–631, ago. 2011.
- [9] L. Li *et al.*, “Single-impulse panoramic photoacoustic computed tomography of small-animal whole-body dynamics at high spatiotemporal resolution”, *Nat. Biomed. Eng.*, vol. 1, nº 5, p. s41551-017-0071-017, maio 2017.
- [10] L. Xiang, B. Han, C. Carpenter, G. Prax, Y. Kuang, e L. Xing, “X-ray acoustic computed tomography with pulsed x-ray beam from a medical linear accelerator”, *Med. Phys.*, vol. 40, nº 1, jan. 2013.
- [11] S. Hickling, P. Léger, e I. E. Naqa, “Simulation and experimental detection of radiation-induced acoustic waves from a radiotherapy linear accelerator”, in *2014 IEEE International Ultrasonics Symposium*, 2014, p. 29–32.
- [12] L. Xiang, S. Tang, M. Ahmad, e L. Xing, “High Resolution X-ray-Induced Acoustic Tomography”, *Sci. Rep.*, vol. 6, maio 2016.
- [13] D. R. T. Sampaio, J. H. Uliana, A. A. O. Carneiro, J. F. Pavoni, T. Z. Pavan, e L. F. Borges, “X-ray acoustic imaging for external beam radiation therapy dosimetry using a commercial ultrasound scanner”, in *Ultrasonics Symposium (IUS), 2015 IEEE International*, 2015, p. 1–4.
- [14] M. E. Garcia, G. M. Pastor, e K. H. Bennemann, “Theory for the Photoacoustic Response to X-Ray Absorption”, *Phys. Rev. Lett.*, vol. 61, nº 1, p. 121–124, jul. 1988.
- [15] D. Cywiak, M. D. Barreiro-Argüelles, M. Cywiak, A. Landa-Curiel, C. Garcia-Segundo, e G. Gutierrez-Juárez, “A One-Dimensional Solution of the Photoacoustic Wave Equation and its Relationship with Optical Absorption”, *Int. J. Thermophys.*, vol. 34, nº 8–9, p. 1473–1480, set. 2013.
- [16] S. Park, A. B. Karpouk, S. R. Aglyamov, e S. Y. Emelianov, “Adaptive beamforming for photoacoustic imaging”, *Opt. Lett.*, vol. 33, nº 12, p. 1291–1293, jun. 2008.
- [17] P. Bloch, M. D. Altschuler, B. E. Bjärngard, A. Kassaei, e J. McDonough, “Determining clinical photon beam spectra from measured depth dose with the Cimmino algorithm”, *Phys. Med. Biol.*, vol. 45, nº 1, p. 171, 2000.
- [18] D. Sardari, R. Maleki, H. Samavat, e A. Esmaeeli, “Measurement of depth-dose of linear accelerator and simulation by use of Geant4 computer code”, *Rep. Pract. Oncol. Radiother.*, vol. 15, nº 3, p. 64–68, maio 2010.
- [19] B. E. Treeby e B. T. Cox, “k-Wave: MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wave fields”, *J. Biomed. Opt.*, vol. 15, nº 2, p. 021314-021314-12, 2010.
- [20] Z. Ren, G. Liu, e Z. Xiong, “Photoacoustic signals denosing of the glucose aqueous solutions using an improved wavelet threshold method”, 2016, vol. 10153, p. 101530A–101530A–9.
- [21] E. Bossy *et al.*, “Time reversal of photoacoustic waves”, *Appl. Phys. Lett.*, vol. 89, nº 18, p. 184108, out. 2006.
- [22] T. L. Szabo, *Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out*. Academic Press, 2004.
- [23] C.-M. Ma e J. Li, “Dose specification for radiation therapy: dose to water or dose to medium?”, *Phys. Med. Biol.*, vol. 56, nº 10, p. 3073, 2011.