



Suivi électromagnétique en curiethérapie à haut débit de dose: performance et rôle de la technologie

Thèse

Daline Tho

Doctorat en physique
Philosophiæ doctor (Ph. D.)

Québec, Canada

Suivi électromagnétique en curiethérapie à haut débit de dose: performance et rôle de la technologie

Thèse

Daline Tho

Sous la direction de:

Luc Beaulieu, directeur de recherche
Marie-Claude Lavallée, codirectrice de recherche

Résumé

La curiethérapie à haut débit de dose est un traitement anti-cancer utilisé pour différents sites tels les cancers gynécologiques, la prostate, le sein, la tête et le cou. La technique consiste à déposer de la dose de radiation près ou à l'intérieur de la tumeur. Différentes étapes composent ce traitement et des erreurs peuvent s'introduire dans chacune d'entre elles. Par le passé, plusieurs études ont utilisé la dosimétrie *in vivo* pour détecter et éliminer certaines erreurs de la chaîne. Cette pratique n'est pas uniformisée, puisqu'aucune solution commerciale n'existe sur le marché actuellement. En plus de la dosimétrie, des systèmes de suivi électromagnétique ont aussi prouvé qu'ils pouvaient être utilisés pour la détection d'erreurs avant le traitement.

Ce projet de doctorat explore des erreurs possibles dans la chaîne de traitement et propose le suivi électromagnétique comme étant une solution pour éviter celles-ci. Dans cette thèse, la fabrication d'un dosimètre et l'utilisation du suivi électromagnétique dans le cadre de la curiethérapie à haut débit de dose y sont traitées. Tout d'abord, une étude rétrospective a été complétée pour faire ressortir les performances requises d'un dosimètre *in vivo* utilisé pendant des traitements du cancer de la prostate. Les positions d'arrêts et les temps d'arrêts de tous les patients ont été extraits des fichiers de chaque traitement. Un dosimètre virtuel a été positionné dans un des cathéters de traitement pour chacun des patients. Une comparaison des temps d'arrêts et des positions d'arrêts a été complétée pour l'identification des cathéters. Il a été démontré qu'une précision de 1 mm sur la distance source-dosimètre serait idéale. Pour la cohorte de patient utilisée, les temps d'arrêts sont de meilleurs discriminants que les positions d'arrêts. Une précision temporelle de 0,1 s serait idéale. Par la suite, une sélection du capteur électromagnétique pour la construction d'un dosimètre intégrant le suivi électromagnétique de sa position a été réalisée. La dépendance angulaire et la distance capteur-scintillateur ont aussi été étudiées. Parmi les capteurs disponibles, celui possédant le plus petit effet sur la réponse du scintillateur a été utilisé. La reconstruction d'un prototype d'un applicateur blindé pour les cancers gynécologiques a été faite à l'aide du suivi électromagnétique (EM). L'erreur moyenne du capteur sélectionné pour cette étude était de 0,17 mm lorsqu'il se trouvait à 250 mm du générateur de champ. Aucune différence significative sur la mesure n'a été observée à proximité du blindage de cet applicateur. Le suivi EM a aussi été testé lorsqu'il était intégré dans un câble de vérification d'un projecteur de source (Flexitron, Elekta Brachytherapy, Veenendaal, Pays-Bas). Les coordonnées de reconstructions ont été prises lors de la rétraction du câble de vérification. Une comparaison des reconstructions avec différentes vitesses de rétraction du

câble a été faite. Les décalages de 5 mm ont tous été identifiés avec une vitesse de reconstruction de 10 cm/s. Néanmoins, il faut une vitesse maximale de 2,5 cm/s pour détecter les décalages de 1 mm. Deux dosimètres avec suivi EM ont été construits, soit un avec une fibre scintillante de plastique (BCF-60) et l'autre avec un scintillateur inorganique (ZnSe:O). Les dosimètres construits ont été calibrés. Les mesures de dose ont été faites en respectant les conditions de diffusion complète et ont été comparées avec le formalisme du TG-43. Par rapport à ce dernier, le dosimètre organique avait une différence de $1,7 \pm 0,2$ % alors que l'inorganique possédait une différence de $1,5 \pm 0,7$ % pour des distances source-dosimètre allant de 8 mm à 60 mm. Une étude de détection d'erreur a été accomplie. Un gain maximal de 24,0 % est observé pour les déplacements latéraux de 0,5 mm pour le dosimètre inorganique lorsque le suivi EM est utilisé, tandis qu'un gain maximal pour les déplacements longitudinaux (0,5 mm) de 17,4 % a été montré pour ce même scintillateur.

Les différents résultats de ce projet quantifient les gains ainsi que les perspectives que l'ajout du suivi EM apportent à la curiethérapie HDR et justifient son introduction dans ce domaine.

Abstract

High-dose-rate (HDR) brachytherapy is a cancer treatment used for various sites such as gynecological, prostate, breast, head and neck cancers. The technique consists in delivering a dose of radiation by having one or multiple sources in close proximity or within a tumor. This is a multi-step process and errors can happen at any step during its execution. Several studies have used *in vivo* dosimetry to detect and avoid possible errors. This practice is not standardized, as no commercial solution currently exists on the market. In addition to dosimetry, electromagnetic (EM) tracking systems have also proven to be useful for the detection of some pre-treatment errors.

This thesis explores errors that can occur during the treatment process and suggests a solution based on electromagnetic tracking. The construction of a dosimeter and the use of an EM tracking will be studied in the context of high-dose-rate (HDR) brachytherapy. First, a retrospective study was completed to highlight the required performance of an *in vivo* dosimeter during prostate cancer treatments. Dwell positions and dwell times for all patients were extracted from each treatment file. A virtual dosimeter was positioned in one of the treatment catheters for each patient. A comparison of each dwell times and dwell positions was completed for the identification of catheters. It has been shown that an accuracy of 1 mm would be ideal on the source-dosimeter distance. For the studied patient cohort, dwell times are better discriminators than dwell positions. This study showed that it is important to avoid placing the dosimeter near the center of the implant. Then, a selection of components for the construction of the dosimeter was performed. Among the available sensors, the one with the smallest impact on the scintillator response was chosen for the work quantifying the gain of EM tracking. The angular dependence and the sensor-scintillator distance were also studied. The reconstruction of a shielded applicator prototype for gynecological cancer was made using EM tracking. An average error of the selected sensor for this study was 0.17 mm when it was 250 mm from the field generator. EM tracking was also tested when integrated into the check cable of an afterloader (Flexitron, Elekta Brachytherapy, Veenendaal, Netherlands). The reconstruction coordinates were taken during retraction of the check cable. A comparison of the reconstructions for different cable speeds was made. From this study, the speed for a linear path reconstruction is recommended at 5 cm/s. The 5-mm shifts were all identified with a reconstruction speed of 10 cm/s. Nevertheless, a maximum speed of 2.5 cm/s was needed to detect 1-mm shifts. Two dosimeters were constructed, one with a plastic scintillating fiber (BCF-60) and one with an inorganic scintillator (ZnSe:O). All dose measurements were made in full scatter conditions and

were compared with the TG-43 formalism. Compared to the latter, the organic dosimeter had a difference of 1.7 ± 0.2 % while the inorganic had a difference of 1.5 ± 0.7 % over an interval of 8 mm to 60 mm from the source. An error detection study was performed and a comparison was made to determine the gain provided by the EM tracking. A maximum gain of 24.0 % was observed with a lateral displacement of 0.5 mm for the inorganic dosimeter. For longitudinal displacements (0.5 mm), a maximum gain of 17.4 % was shown for this same scintillator.

The different results obtained in this project will quantify the performance for the construction of an *in vivo* dosimeter for HDR brachytherapy. The gains from the addition of EM monitoring to HDR brachytherapy will justify its use in this field.

Table des matières

Résumé	ii
Abstract	iv
Table des matières	vi
Liste des tableaux	viii
Liste des figures	ix
Liste des abréviations	xi
Remerciements	xiii
Avant-propos	xv
Introduction	1
1 Cadre théorique et présentation du projet de recherche	6
1.1 Défis en curiethérapie	6
1.2 Calcul de dose	10
1.3 Dosimétrie <i>in vivo</i>	12
1.4 Détecteurs plastiques à scintillation	15
1.5 Système de suivi de la position	18
1.6 Projet de doctorat	22
2 Establishing a Fingerprinting Method for Fast Catheter Identification in HDR Brachytherapy In-Vivo Dosimetry	25
2.1 Résumé	25
2.2 Abstract	26
2.3 Introduction	27
2.4 Method and materials	27
2.5 Results	30
2.6 Discussion	35
2.7 Conclusion	37
3 Identification of an Optimal Electromagnetic Sensor for <i>In Vivo</i> Electromagnetic-Tracked Scintillation Dosimeter for HDR Brachytherapy	38
3.1 Résumé	38

3.2	Abstract	39
3.3	Introduction	40
3.4	Materials and methods	41
3.5	Results and discussion	43
3.6	Conclusion	48
4	Performance of an Enhanced Afterloader With Electromagnetic Tracking Capabilities for Channel Reconstruction and Error Detection	49
4.1	Résumé	49
4.2	Abstract	50
4.3	Introduction	51
4.4	Materials and methods	52
4.5	Results	54
4.6	Discussion	58
4.7	Conclusion	61
5	Technical Note: On EM Reconstruction of a Multi Channel Shielded Applicator for Cervical Cancer Brachytherapy: A Feasibility Study	63
5.1	Résumé	64
5.2	Abstract	64
5.3	Introduction	65
5.4	Materials and methods	65
5.5	Results and discussion	66
5.6	Conclusion	69
6	A Scintillation Detector with Real-Time Positional Tracking Information for <i>in Vivo</i> Dosimetry Error Detection in HDR Brachytherapy	70
6.1	Résumé	70
6.2	Abstract	71
6.3	Introduction	72
6.4	Methods	73
6.5	Results	75
6.6	Discussion	80
6.7	Conclusion	81
	Conclusion	82
	Bibliographie	88

Liste des tableaux

0.1	Exemples d'erreurs en curiethérapie.	2
1.1	Incertitude globale sur la dose donnée au patient pour différents traitements de curiethérapie.	7
1.2	Caractéristiques de différents détecteurs pour la dosimétrie <i>in vivo</i> en curiethérapie ++ avantageux, + bien, - inconvénient	14
1.3	Exemples d'erreurs pouvant être détectées par le suivi de position électromagnétique ou la dosimétrie <i>in vivo</i>	23
2.1	Different performance characteristics of various dosimeters found in the literature. These correspond to the range of values chosen for the virtual dosimeter.	29
3.1	Characteristic of four EM sensors used with Aurora V3 electromagnetic tracking system.	41
4.1	Paired t-test and P-values to compare speed reconstructions.	57
5.1	Distances from center to center opposite pair of channel.	67
5.2	Paired t-test p-value to study the effect of the applicator on the EM tracking system.	68
	Conclusion	82
1	Résultats importants du projet de doctorat	82

Liste des figures

0.1	Principales étapes de la réception de la source à l'administration du traitement au patient. L'anesthésie, si nécessaire, se fait au tout début des étapes spécifiques au patient.	2
1.1	Trois exemple d'erreurs possibles lors de la reconstruction des cathéters.	9
1.2	Système de coordonnées pour le formalisme du TG-43. [26]	10
1.3	Rapport des coefficients d'atténuation de matériaux de blindage sur celui de l'eau.	12
1.4	Caractéristiques d'une source d'Ir-192.	14
1.5	Rapport des coefficients d'absorption d'énergie massique de différents plastiques sur celui de l'eau	16
1.6	Système de mesure dosimétrique.	18
1.7	Système de suivi électromagnétique Aurora.	21
1.8	Projecteur de source modifié et ses composantes.	22
2.1	View of an implantation template pattern for a 17 catheters HDR prostate treatment during insertion of the catheters.	28
2.2	Number of measured dwell positions needed to uniquely identify all catheters for treatments with different dosimeter performance criteria.	31
2.3	Number of patients categorized by the the number of catheters not identified, as a function of the number of measured dwell positions (N=360).	32
2.4	Number of patient cases for which all catheters were identified as a function of the number of measured dwell positions for various dosimeter locations inside a needle (1 to 16).	33
2.5	Simulation of a guided tube swap.	34
2.6	Example of fingerprint method to detect a swap that occurred.	35
3.1	Optical fiber, four EM sensors with their collecting cables (left panel) and Aurora V3 electromagnetic tracking system (right panel).	41
3.2	Measurement setup at the orthovoltage unit and catheter template fixed on the acrylic plate.	42
3.3	Signal dependence on the spacing at 0° and 90° for different sensors.	44
3.4	Dependence of the scintillator signal on the beam incident angle for 4 different sensors	45
3.5	Distribution of positional errors as a function of the distance from the generator surface for different off-axis distances from the generator center	46
3.6	Difference between measured and expected values of the 5DOFthin sensor rotation angles.	47
4.1	Catheter reconstruction experimental setup	53
4.2	Delrin plastic cylinders with variable dimensions used for circular path reconstruction.	53

4.3	Absolute difference between continuous motion and step-and-record reconstruction method of a catheter lateral shift.	55
4.4	Different reconstruction scenarios.	56
4.5	Mean absolute R and Z errors for five different circular path diameter reconstructions.	57
4.6	The differences between the ring reconstruction using the check cable, the manufacturer measured source path and the clinically extracted path as a function of the check cable speed.	58
4.7	Area under a receiver operator curve as a function of the check cable speed	59
5.1	Straight shielded prototype with its 6 channels reconstruction	66
5.2	Applicator and the sensor.	67
5.3	Computed inter-channel distances along the reconstruction path.	68
6.1	Construction of the dosimeter.	74
6.2	Representation of a catheter with various active dwell positions and a second catheter containing a scintillation dosimeter.	75
6.3	Signal-to-background ratio (SBR) and signal-to-noise ratio (SNR) for the inorganic ZnSe:O scintillator (top) and the plastic BCF-60 scintillator (bottom).	76
6.4	Distance (top) and angular (bottom) dependency of the ZnSe:O ISD.	77
6.5	Differences with TG-43 for the ZnSe:O ISD (top) and the BCF-60 PSD (bottom).	78
6.6	Area under the curve (AUC) as a function of lateral shifts of 0.5, 1.0, 2.0 and 3.0 mm for the BCF-60 PSD and the ZnSe:O ISD.	79
6.7	Area under the curve as a function of longitudinal shifts of 0.5, 1.0, 5.0, and 10.0 mm for the BCF-60 PSD and the ZnSe:O ISD.	80

Liste des abréviations

Français

EM	Électromagnétique
GRPM	Groupe de recherche en physique médicale
TPM	Tube photomultiplicateur

Anglais

ABS	American brachytherapy society
AUC	Area under the curve
CMRP	Centre for medical radiation Physics
DOF	Degree of freedom
DP	Dwell position
DSO	Dosimètre à stimulation optique
DTL	Dosimètre thermoluminescent
EM	Electromagnetic
EMT	Electromagnetic tracking
ESTRO	European society for radiation and oncology
HDR	High-dose-rate
IMBT	Intensity modulated brachytherapy
IPSA	Inverse planning simulated annealing
ISD	Inorganic scintillator dosimeter
LOESS	Locally weighted scatterplot smoothing
MOSFET	Metal oxide semiconductor field effect transistor
NIST	NIST National institute of standard and technology
NSERC	National sciences and engineering research council of Canada
PPMA	Polymethacrylate de méthyl
PSD	Plastic scintillation dosimeter
ROC	Receiver-operator curve
SBR	Signal-to-background-ratio
SNR	Signal-to-noise-ratio
TDU	Treatment delivery unit

TG-43 Task group 43
TRUS transrectal ultrasound

Remerciements

Dans les premières semaines de mes études en physique, je me demandais encore si j'allais passer au travers du baccalauréat. Le choix de cette branche d'étude n'a jamais été dans le cœur ni dans l'esprit de bien des gens dans ma famille. Mon choix d'étudier dans ce domaine a été le début d'une aventure qui dure encore. Le temps s'est écoulé si rapidement et voilà que j'étais déjà rendue à décider si je voulais entreprendre les études supérieures.

Je tiens à remercier le professeur Luc Beaulieu de m'avoir donné la chance de commencer un projet qui est devenu le sujet de mes cinq dernières années en recherche. Luc m'a toujours encouragée à soumettre dans plusieurs congrès et rencontres scientifiques autant locaux qu'internationaux. Ces conférences et expériences de communication scientifique ont été bénéfiques à ma progression en recherche. Cela a mené à quelques articles et collaborations publiés qui ont grandement ouvert mon réseau de contact. Un gros merci à ma co-directrice, Marie-Claude Lavallée, pour son temps en clinique ainsi que ses réponses à toutes mes interrogations. Cette expérience m'a permis d'en apprendre davantage sur la réalité clinique et d'avoir une meilleure idée du quotidien d'une physicienne médicale en curiethérapie. J'ai grandement apprécié tous ses encouragements après chacune des étapes d'évaluation du doctorat.

Mes années au sein du groupe de recherche en physique médicale (GRPM) de l'Université Laval m'ont permis de côtoyer des personnes formidables. La vie nous apprend que chacun de nos passages vient avec une panoplie de nouvelles personnes, nouvelles expériences, bref, beaucoup de nouveautés. Certains aspects nous suivront et d'autres repartiront. La pandémie des deux dernières années m'a fait réaliser que toutes ces rencontres ont des places bien importantes malgré tout. Faire partie d'un groupe partageant la même passion a été une grande source de motivation pour l'avancement de mes projets. Toutes les activités sociales du GRPM ont été géniales, passant par le tournoi de golf annuel jusqu'à la tournée des kiosques de vendeurs aux conférences et plus récemment la sortie aux quilles et la soirée de jeux de société. Des nouveaux étudiants du GRPM arrivent, graduent, mais reviennent toujours pour redonner au suivant. Même si nos décisions nous ont mené vers des villes différentes, Marie-Annie, Songye, cela a été un plaisir de vous côtoyer et d'avoir partager de longues discussions.

Outre toutes les personnes dans mon domaine d'étude, merci à mes amis et ma famille pour avoir cru en moi. À ma cousine Nelly, que j'ai toujours admirée, merci d'avoir été et d'être encore

aujourd'hui un modèle à suivre. Durant ces trois dernières années de doctorat, nous nous sommes beaucoup encouragées dans nos parcours académiques respectifs. Pour la rédaction de cette thèse, toi et Fred m'avez énormément aidée. Pour toutes ces lectures interminables, je vous remercie tous les deux. J'espère qu'au final « c'est Claire » ? À mon amie Léa, qui a toujours pris le temps de me visiter, de m'écrire, tu es une personne en or et je suis ravie d'avoir partagé la dernière année de rédaction avec toi. Nous nous sommes motivées lorsque tout semblait stagnant.

La personne qui me comprend le mieux et avec qui tous les sujets de conversation, même les plus courts, durent des heures et des heures, ma sœur, Pecpec, qui m'a toujours supportée dans toutes mes décisions. Je ne serais jamais passée au travers de ce parcours sans nos discussions interminables.

Finalement, je suis très chanceuse de t'avoir à mes côtés, Jérémie. Merci de toujours être présent pour me remonter le moral et toujours voir les bons côtés quand tout semble gris. Si je stresse pour deux, alors c'est une chance que toi tu relaxes pour deux. Avec tout ce support, peu importe où le futur me mènera, je suis prête : que l'aventure se poursuive.

Avant-propos

Cette thèse est composée de cinq articles scientifiques publiés ou soumis à un journal scientifique. Ces papiers ont fait l'objet d'un processus d'évaluation par les pairs. L'état de l'article et mon rôle seront mentionnés dans cette section.

Chapitre 2: Establishing a Fingerprinting Method for Fast Catheter Identification in HDR Brachytherapy In-Vivo Dosimetry

Daline Tho^{1,2}, Cédric Bélanger^{1,2}, Erik B. Jørgensen³, Jérémie Tanguay^{1,2}, Haydee M L Rosales^{1,2}, Sam Beddar⁴, Jacob G. Johansen³, Gustavo Kertzscher³, Marie-Claude Lavallée^{1,2}, and Luc Beaulieu^{1,2}

¹ *Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, QC, Canada*

² *Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, QC, Canada*

³ *Aarhus University Hospital, Department of oncology, Aarhus C, Denmark.*

⁴ *Department of Radiation Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas 77030, United States.*

État de la publication: L'article a été soumis au journal *Brachytherapy* en juin 2022. Aucun changement n'a été apporté à l'article. **Contribution:** Je suis l'auteure principale de cet article. J'ai planifié et réalisé les mesures nécessaires. J'ai analysé et rédigé le contenu de l'article. Les co-auteurs ont participé à la révision et à la correction de l'article.

Chapitre 3: Identification of an Optimal Electromagnetic Sensor for In Vivo Electromagnetic-Tracked Scintillation Dosimeter for HDR brachytherapy Daline Tho^{1,2}, and Luc Beaulieu^{1,2}

¹ *Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, QC, Canada*

² *Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, QC, Canada*

État de la publication: L'article a été publié par Medical Physics (Volume 45, Numéro 5) en mai 2019. Aucun changement n'a été apporté à l'article. **Contribution:** Je suis l'auteure principale de cet article. J'ai planifié et réalisé les mesures nécessaires. J'ai analysé et rédigé le contenu de l'article. Le co-auteur a participé à la révision et à la correction de l'article.

Chapitre 4: Performance of an Enhanced Afterloader with Electromagnetic Tracking Capabilities for Channel Reconstruction and Error Detection Daline Tho^{1,2}, Marie-Claude Lavallée^{1,2}, and Luc Beaulieu^{1,2}

¹ *Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, QC, Canada*

² *Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, QC, Canada*

État de la publication: L'article a été publié dans Medical Physics (Volume 48, Numéro 8) en mai 2021. Aucun changement n'a été apporté à l'article. **Contribution:** Je suis l'auteure principale de cet article. J'ai planifié et réalisé les mesures nécessaires. J'ai analysé et rédigé le contenu de l'article. Les co-auteurs ont participé à la révision et à la correction de l'article. Il est à noter que la publication a été faite avant le chapitre 3 de cette thèse, c'est pourquoi le capteur utilisé n'est pas le même.

Chapitre 5: Technical Note: On EM Reconstruction of a Multi Channel Shielded Applicator for Cervical Cancer Brachytherapy: A Feasibility Study Daline Tho^{1,2}, Emmanuel Racine^{1,2}, Harry Easton³, William Y. Song⁴, and Luc Beaulieu^{1,2}

¹ *Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, QC, Canada*

² *Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, QC, Canada*

³ *Department of Radiation Oncology, Sunnybrook Health Sciences Centre Toronto, Canada*

⁴ *Department of Radiation Oncology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, United States.* **État de la publication:** L'article a été publié par le journal Medical Physics (Volume 45, Numéro 4) en mai 2019. Aucun changement n'a été apporté à l'article. **Contribution:** Je suis l'auteure principale de cet article. Les co-auteurs ont participé à la révision et à la correction de l'article.

Chapitre 6: A Scintillation Detector with Real-Time Positional Tracking Information for Error Detection in HDR Brachytherapy In Vivo Dosimetry

Daline Tho^{1,2}, Marie-Claude Lavallée^{1,2} and Luc Beaulieu^{1,2}

¹ *Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, QC, Canada*

² *Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer,*

QC, Canada

État de la publication: L'article a été soumis à Medical Physics en novembre 2022. **Contribution:** Je suis l'auteure principale de cet article. J'ai planifié et réalisé les mesures nécessaires. J'ai analysé et rédigé le contenu de l'article. Les co-auteurs ont participé à la révision et à la correction de l'article.

Introduction

Le cancer figure parmi les plus importantes causes de décès chez les adultes. D'après l'Organisation mondiale de la santé, près de 10 millions de décès dus au cancer ont été recensés en 2020. Heureusement, il existe plusieurs traitements et ceux-ci se classent en trois grandes catégories: la chirurgie, la radiothérapie et les traitements systémiques (chimiothérapie, immunothérapie, les traitements ciblés ainsi que l'hormonothérapie). La radiothérapie consiste à donner une forte dose de radiation aux tumeurs tout en essayant de minimiser le dosage aux organes sains à proximité. Cette méthode se divise en deux branches: la radiothérapie externe et la curiethérapie. La première requiert un appareil qui émet un faisceau de radiation à travers la peau jusqu'à la région tumorale. La deuxième est une modalité de traitement de cancer consistant à déposer une dose de radiation directement dans la tumeur ou du moins le plus près possible. Cette méthode est utilisée, entre autres, pour les cancers gynécologiques, de la prostate, du sein, de la tête et du cou. Elle peut aussi être jumelée avec la radiothérapie externe en vue d'obtenir un meilleur pronostic pour les patients [1, 2].

La figure 0.1 présente les principales étapes d'une procédure de curiethérapie à haut débit de dose pour un implant temporaire. Elle se sépare en 2 parties: 1) spécifique à la source et 2) spécifique au patient. À la réception d'une source, cette dernière est étalonnée à son arrivée avant d'être utilisée pour des traitements. Au début de chaque utilisation de la source, divers tests de radioprotection quotidiens doivent être faits pour s'assurer du bon fonctionnement de l'appareil et des mesures de sécurité. La première étape spécifique au patient est l'imagerie et l'insertion des cathéters ou applicateurs. À cette étape, plusieurs modalités d'imagerie peuvent être utilisées comme la tomodensitométrie, la résonance magnétique et l'ultrason. À l'aide de ces images, la reconstruction des cathéters ou des applicateurs sera faite. Cette reconstruction sert à déterminer les positions accessibles à la source radioactive dans le référentiel de l'image, par rapport à l'anatomie du patient ou par rapport aux organes d'intérêts ou volumes cibles. À l'aide de cette information, la planification sera effectuée. Les temps d'arrêts et les positions d'arrêts seront déterminés. Par la suite, le branchement des cathéters au projecteur de source est réalisé juste avant d'administrer le traitement. Des erreurs peuvent survenir durant cette chaîne d'étapes [3]. Le tableau 0.1 présente quelques exemples d'erreurs possibles.

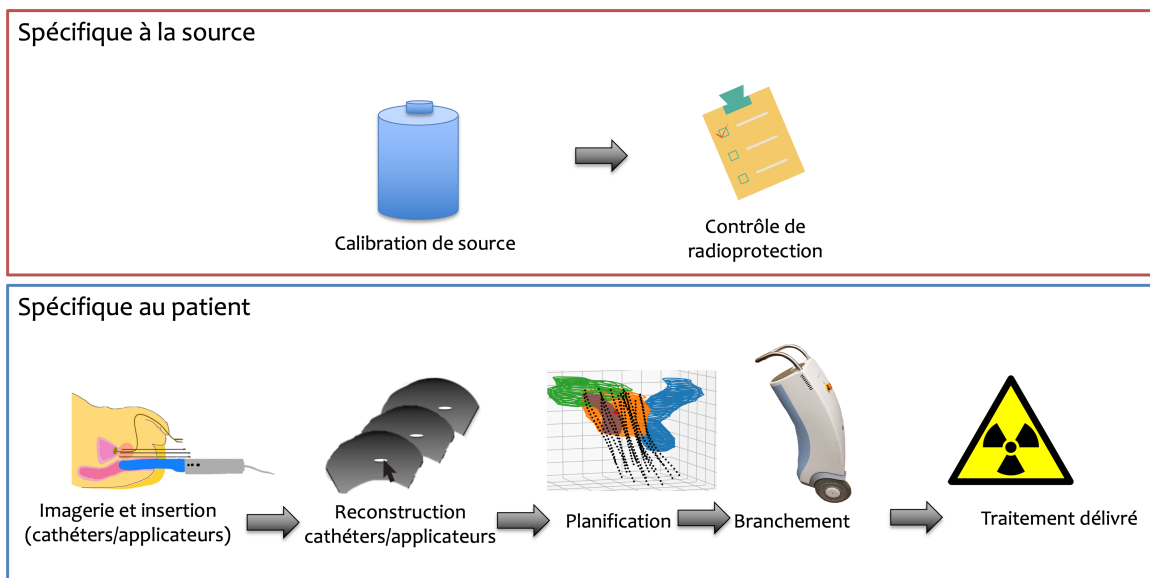


FIGURE 0.1 – Principales étapes de la réception de la source à l’administration du traitement au patient. L’anesthésie, si nécessaire, se fait au tout début des étapes spécifiques au patient.

TABLE 0.1 – Exemples d’erreurs en curiethérapie.

Étapes	Erreurs
Calibration	Mauvais certificat de source
Contrôle de radioprotection	Problème de déploiement de la source Mauvais temps d’arrêt (mauvaise activité de la source, problème de transfert de données)
Imagerie	Mouvement anatomique du patient
Insertion et reconstruction cathéters/applicateurs	Cathéters interchangeés Cathéter incomplet
Planification	Mauvais paramètre d’entrée (indexeur ou offset) Problème de transfert de données
Branchement	Cathéters interchangeés
Traitement administré	Déplacement des implants Défaut du projecteur de source

Plusieurs méthodes ont été développées pour détecter les différentes erreurs tout au long de cette chaîne [4]. Par exemple, l'imagerie peut être utilisée pour déceler des changements anatomiques ou des mouvements du patient lui-même. La dosimétrie *in vivo* quant à elle, peut être utilisée pour valider et suivre le traitement en cours. Elle peut justifier l'interruption d'un traitement et détecter plusieurs erreurs de traitements telles que les déplacements anatomiques, les erreurs de branchement et les erreurs de reconstruction [4,5]. Une autre technologie pouvant servir à identifier les erreurs potentielles lors d'une procédure est le suivi électromagnétique. Il a été démontré que des erreurs associées aux mauvais branchements des tubes de transfert ou encore des erreurs de reconstruction ont été identifiées [6]. D'ailleurs, cette technologie peut aider à l'étape de reconstruction des cathéters/applicateurs [4,7–9].

Dans ce projet de doctorat, la dosimétrie *in vivo* et le suivi électromagnétique seront étudiés pour leurs capacités à identifier des erreurs possibles en curiethérapie à haut débit de dose. La dosimétrie *in vivo* consiste à mesurer la dose déposée, idéalement pour chaque position d'arrêt, dans un patient. Pour la curiethérapie, le défi associé à la dosimétrie *in vivo* est la présence d'un grand gradient de dose dans la région à traiter [10]. Lors d'un traitement de curiethérapie HDR la source dépose une dose élevée à chacune des fractions, allant jusqu'à 19 Gy [11]. Ainsi, toutes erreurs pendant le traitement pourraient avoir de grandes répercussions chez le patient [10,11]. Le rôle de la dosimétrie *in vivo* serait alors de détecter ces erreurs et ainsi, d'obtenir une validation du traitement en temps réel et non seulement post-traitement. Le suivi électromagnétique de son côté a prouvé être utile pour la reconstruction de cathéters ou d'un applicateur [7–9].

Le premier chapitre dresse un portrait des éléments théoriques de ce projet de doctorat. La première section de ce chapitre porte sur la dosimétrie *in vivo*, soit les caractéristiques recherchées ainsi que les dosimètres ayant servi le domaine par le passé. Une description de la technologie du suivi électromagnétique dans d'autres cadres ainsi que son fonctionnement sont présentés. Les détails du projet et de ses objectifs sont aussi abordés. Le chapitre 2 décrit une étude rétrospective utilisant des plans cliniques de curiethérapie à haut débit de dose pour le cancer de la prostate pour établir un guide sur les tolérances et précisions requises d'un dosimètre pour une utilisation *in vivo* en clinique. Le chapitre 3 porte sur l'identification d'un capteur électromagnétique adéquat pour le développement d'un dosimètre dont la position serait suivie en temps réel. Une étude sur les différentes caractéristiques de plusieurs capteurs a été faite. Le chapitre 4 présente les limites de performances d'un projecteur de source muni d'un système de suivi électromagnétique pour la reconstruction d'applicateurs/cathéters et la détection d'erreurs. Le chapitre 5 démontre la possibilité d'utiliser le suivi électromagnétique pour la reconstruction d'un applicateur gynécologique blindé. Le dernier chapitre porte sur les gains potentiels de l'ajout du suivi électromagnétique à un dosimètre *in vivo* pour la détection de certaines erreurs.

Contributions au domaine de la physique médicale

La recherche effectuée dans le cadre de ce projet de doctorat a mené à cinq publications (deux en révision par les pairs et trois déjà publiées) et plusieurs présentations à des congrès provinciaux et internationaux.

Publications jugées par les pairs

Tho D, Lavallée M-C, Beaulieu L. A Scintillation Detector with Real-Time Positional Tracking Information for Error Detection in HDR Brachytherapy In Vivo Dosimetry. Brachytherapy (Submitted/Under review)

Tho D, Bélanger C, Jorgensen E B, Tanguay J, Rosales H M L, Beddar S, Johansen J G, Kertzscher G, Lavallée M-C, Beaulieu L. Establishing a Fingerprinting Method for Fast Catheter Identification in HDR Brachytherapy In vivo Dosimetry. Brachytherapy (Submitted/Under review)

Tho D, Lavallée M-C, Beaulieu L. Performance of an Enhanced Afterloader with Electromagnetic Tracking Capabilities for Channel Reconstruction and Error Detection. Med Phys, 2021 ;48(8):4402-4410.

Tho D, Beaulieu L. Technical note: Identification of an optimal electromagnetic sensor for in vivo electromagnetic-tracked scintillation dosimeter for hdr brachytherapy. Med Phys, 2019 ;46(5):2031–2036.

Tho D, Racine E, Easton H, Song WY, Beaulieu L. Technical Note: On EM reconstruction of a multi channel shielded applicator for cervical cancer brachytherapy: A feasibility study. MedPhys. 2018 ;45(4):1673-1676. doi: 10.1002/mp.12789. Epub 2018 Feb 22. PubMed PMID:29399812.

Présentations et affiches aux conférences

World Congress of Brachytherapy 2021 - Tho D, Lavallée M-C., Beaulieu L. An in Vivo Dosimeter With Real-Time Positional Tracking Information to Detect Errors in HDR Brachytherapy

Organisation canadienne des physiciens médicaux 2021 - Tho D, Lavallée M-C., Beaulieu L. Errors Detection in HDR Brachytherapy Using an in Vivo Dosimeter With Real- Time Positional Tracking Information

European Society for Radiotherapy and Oncology 2020 - Tho D., Lavallée M-C., Beaulieu L. Catheter Reconstruction Limits of an Afterloader With EMT Capabilities.

World Congress of Brachytherapy 2020 - Tho D., Jorgensen E. B. Rosales H. M. L., Bélanger C., Johansen J. G., Kertzscher G., Beaulieu L. Establishing a Fingerprinting Method for Fast Catheter Identification in HDR Brachytherapy

American Association of Physicist in Medicine 2020 - Tho D, Beaulieu L. Detection of Errors in HDR Brachytherapy With An in Vivo Dosimeter With Real-Time Positional Tracking Information. AAPM

ePoster Library. 2020 ; 302970 ; PO- GeP-T-267 Topic: Brachytherapy and Radiopharmaceuticals

Association québécoise des physiciens médicaux cliniques 2019 - Tho D, Lavallée M-C., Beaulieu L. Déterminer la précision et position optimales d'un dosimètre in vivo en temps réel en curiethérapie haut débit de dose

American Association of Physicist in Medicine 2018 - Tho D, Beaulieu L. A Novel Electromagnetic-Tracked Scintillation Dosimeter : Pieces Study. Scientific Abstracts and Sessions. Med. Phys. 2018 ;45: e120-e706. doi:10.1002/mp.12938

American Association of Physicist in Medicine 2017 - Tho D, Beaulieu L. A Novel Electromagnetic-Tracked Scintillation Dosimeter for Accurate In Vivo Dosimetry in HDR Brachytherapy. Scientific Abstracts and Sessions. Med. Phys. 2017 ;44: 2721-3318. doi:10.1002/mp.12304

American Brachytherapy Society 2017 (ABS) - Tho D, Racine E., Easton H., Song Y. W., Beaulieu L. On EM Reconstruction of a Multi Channel Shielded (DMBT) Applicator for Cervical Cancer Brachytherapy: A Feasibility Study

Contributions à des articles publiés ou présentations de congrès

Jørgensen E B, Johansen J G, Overgaard J, Piché-Meunier D, Tho D, Linares-Rosales H M L, Tanderup K, Beaulieu L, Kertzscher G, Beddar S. A high-Z inorganic scintillator-based detector for time-resolved in vivo dosimetry during brachytherapy. MedPhys. 2021 ;48:7382–7398. doi: 10.1002/mp.15257.

Journée scientifique des étudiants du CRC-Université Laval 2022 - Sarmiento N G I, Jager D W, Tho D, Laurendeau D, Beaulieu L. Image registration of an EMT-enabled brachytherapy afterloader and CT scan: a rigid phantom study.

American Association of Physicist in Medicine 2022 - Sarmiento N G I, Tho D, Laurendeau D, Beaulieu L. Image registration of an EMT-enabled afterloader and CT scan: a phantom study.

World Congress of Brachytherapy 2020 - Johansen J G, Jørgensen E B,1, Overgaard J, Piché-Meunier D, Linares-Rosales H M L, Tho D, Tanderup K, Beddar S, Beaulieu L, Kertzscher G. Characterisation of an inorganic scintillation detector system for time resolved in vivo dosimetry

World Congress of Brachytherapy 2020 - Linares-Rosales H M, Cantin A, Aubin S, Tho D, Martin A, Beaulieu L. In Vivo Dosimetry in brachytherapy: A first clinical trial implementation with a mPSD detector

Chapitre 1

Cadre théorique et présentation du projet de recherche

1.1 Défis en curiethérapie

1.1.1 Procédure

Lors d'une procédure moderne de curiethérapie à haut débit de dose, l'insertion et la reconstruction des cathéters ou d'applicateurs peuvent être guidées par trois types d'imageries: la tomographie, la résonance magnétique et l'ultrason. Par la suite, la modalité qui a été choisie pour le type de cancer à traiter sera utilisée pour délimiter le volume cible et les organes à risque pour la planification. Cette dernière consiste à trouver les positions et les temps d'arrêts de la source à l'intérieur d'un applicateur ou de cathéters insérés dans le patient. Cette combinaison de temps et de positions d'arrêts permet d'assurer une dose tout en épargnant le plus possible les organes à risque et tissus sains. Ces paramètres (positions et temps) sont transmis au projecteur de source pour le traitement. Cet appareil est muni d'un compartiment blindé pour entreposer une source radioactive. Il permet de déplacer la source de manière automatique. Des tubes de transfert font le lien entre cet appareil et chacun des cathéters/applicateurs. La source arrêtera à des positions prédéterminées en y restant pour des temps spécifiques, tels que déterminés par le processus de planification.

1.1.2 Incertitudes en curiethérapie

Le rapport du groupe de travail 138 de l'*American Association of Physicists in Medicine* (AAPM TG-138) décrit et quantifie les incertitudes des différentes étapes pour l'étalonnage des sources en curiethérapie [12]. Ce processus est fait dans des laboratoires spécialisés avant la réception de la source dans les institutions cliniques. Une variable importante est la constante Air Kerma Strength (S_K) calculée pour une source donnée. Cette constante sera vue en détails dans la section 1.2.

TABLE 1.1 – Incertitude globale sur la dose donnée au patient pour différents traitements de curiethérapie [3]

Traitement	Incertitude globale (%) (k=1)	Variation inter/intra-fraction (%) (k=2)	Recalage de la géométrie (applicateur ou cathéter) (%) (k=2)
Applicateur vaginal cylindrique	8	5	5
Applicateur ballon (sein)	13	7	7
Haut débit de dose prostate	5	2	2

L'incertitude combinée de l'étalonnage de S_K fait au *Conseil national de recherche du Canada* jusqu'à la valeur finalement utilisée en clinique est de 2.6 % pour une source de curiethérapie à bas débit de dose et de 2.8 % pour celle à haut débit [12]. Ces valeurs sont déterminées avec un intervalle de confiance de 95 %.

À cela s'ajoutent les incertitudes reliées aux étapes effectuées dans la clinique. Cela inclut les mouvements du patient, l'imagerie et la reconstruction des cathéters/applicateurs. Lors d'une procédure de curiethérapie HDR, il est possible que le patient bouge, soit parce qu'il a été déplacé ou par un mouvement involontaire du patient lui-même. Ces mouvements incluent aussi les mouvements anatomiques internes.

L'imagerie peut être une source d'incertitude lors de la délimitation des différents organes sur la région à traiter. L'incertitude provient de la limite de la résolution spatiale des images acquises et la capacité à distinguer différents types de tissus. Une autre étape qui dépend de ce paramètre est la reconstruction des cathéters/applicateurs.

Toutes ces incertitudes sont liées à la position et contribuent à l'incertitude globale de la dose administrée au patient. Cette partie est traitée par Kirisit et coll. pour divers sites anatomiques [3]. Dans cette étude, une incertitude globale est obtenue pour quatre différents sites de traitements. Le tableau 1.1 montre que dans tous les cas, l'incertitude sur le recalage de la géométrie, impliquant entre autre la reconstruction de cathéters/applicateurs, est du même ordre que les variations inter- et intra-fraction.

1.1.3 Mesure de la dose

Andersen et coll. ont utilisé un dosimètre radioluminescent pour suivre et détecter en temps réel des erreurs de mouvements d'un applicateur [13]. Dans leur étude, l'amplitude minimale d'un déplacement de cathéter pouvant être détectée dépendait de la distance source-dosimètre [13]. Une distance de moins de 10 mm permettait de détecter un déplacement de 3 mm, tandis qu'une distance de 50 mm nécessitait une variation d'au moins 16 mm pour être détectable [13].

L'incertitude globale de la dose mesurée correspond à la somme de l'incertitude sur la distance source-détecteur et sur la mesure elle-même. La distance source-détecteur optimale pour une me-

sure de dose serait au minimum de la fonction de l'incertitude globale [3, 12, 13]. Dans les deux premiers centimètres à proximité de la source, la capacité à détecter une erreur dans le traitement dépend de la précision à laquelle la distance source-détecteur est connue [13]. Lorsque l'on se trouve plus loin, c'est l'incertitude de mesure du dosimètre qui dicte l'efficacité à détecter des variations de dose à l'administration du traitement [13]. Lorsque la position du dosimètre n'est pas bien connue, des écarts de 30 % peuvent être observés et être attribués à l'incertitude sur cette position plutôt qu'à une erreur durant le traitement [14]. Cette incertitude provoque la majorité des faux positifs lors de l'utilisation de la dosimétrie *in vivo* pour la détection des erreurs [14].

Reconstruction de cathéters

La détermination de la position des cathéters et donc des positions possibles pour la source est appelée reconstruction. Pour chaque cathéter placé, il faut connaître le positionnement de celui-ci et son orientation sur tout le volume à traiter. La reconstruction de cathéters ou d'applicateurs est une étape critique lors d'un traitement en curiethérapie. Elle affectera l'incertitude sur la position d'un dosimètre et la position de la source, c'est-à-dire les positions d'arrêts et donc le traitement en soi [15]. Cette étape est réalisée une fois que les cathéters sont placés dans le patient. Bien que les cathéters soient insérés à l'aide d'une matrice de guidage, ils suivent rarement un trajet complètement linéaire.

La reconstruction des cathéters est faite à l'aide de l'imagerie. La figure 1.1 présente des erreurs possibles lors de la reconstruction des cathéters [16]. La mauvaise identification d'un cathéter peut survenir (a). Il est possible de faire une mauvaise association lorsque les cathéters se superposent (en b). La troisième option (c) illustre une mauvaise identification du bout du cathéter. Il est possible de remédier aux erreurs de la figure 1.1 par la reconstruction automatique des cathéters [7]. L'étude de cette automatisation fait partie d'un des objectifs de ce projet de doctorat qui seront présentés à la fin de ce chapitre.

Il existe plusieurs modalités d'imagerie pouvant servir lors de la reconstruction des cathéters. Entre autres, des images tomodensitométriques, à résonance magnétique et à ultrason. Pour chacune de ces techniques, la reconstruction se fait manuellement, c'est-à-dire qu'une personne repère sur chaque tranche d'images tous les cathéters. Cette méthode est donc dépendante de l'utilisateur.

Pour la reconstruction avec les images tomodensitométriques, la résolution spatiale dépend de l'épaisseur de la tranche d'acquisition. Celle-ci est généralement autour de 2 à 5 mm pour les traitements de curiethérapie [17]. Pour ce qui est des deux autres directions, la résolution dépend de différents paramètres d'acquisition tel le nombre de pixels de l'image produite et le nombre de points de mesure par projection [18]. Généralement, la résolution dans ces directions est autour de 1-2 mm, ce qui est suffisant vu le diamètre d'un cathéter typique (2 mm) [19]. Une incertitude

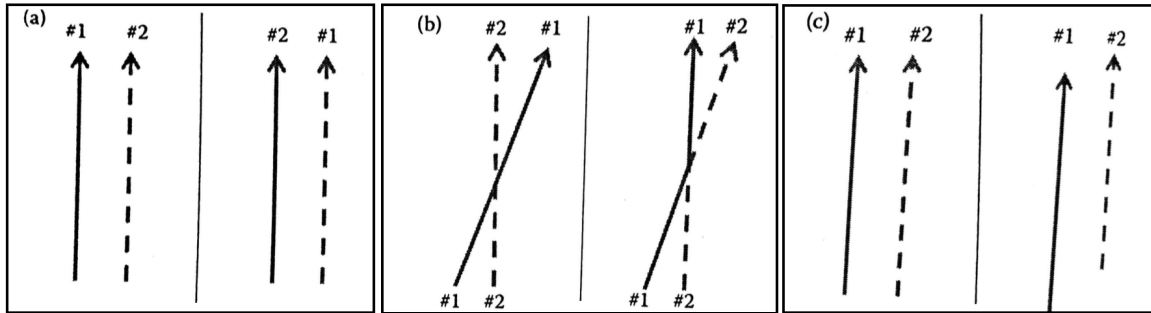


FIGURE 1.1 – Trois exemple d'erreurs possibles lors de la reconstruction des cathéters. À gauche se trouve la situation réelle alors qu'à droite, une illustration de la déduction de la reconstruction. A) mauvaise identification B) mauvaise association des cathéters lorsqu'ils se croisent C) mauvaise identification de l'extrêmité des cathéters. [16].

allant de 1,1 mm à 2,8 mm a été observée pour la reconstruction des cathéters dans le sein pour l'axe vertical et l'axe horizontal d'une coupe transverse [20]. Tandis que les écarts notés dans l'axe crano-caudal étaient plus grands, soit entre 2,1 mm et 2,8 mm. L'identification du bout du cathéter sera erronée et donnera des cathéters plus longs et d'autres fois plus courts [7]. Des applicateurs blindés peuvent être utilisés pour les cancers du rectum et gynécologiques. Ces applicateurs sont composés de matériaux ayant des numéros atomiques et des densités élevés. Dans ces cas, l'imagerie tomодensitométrique peut produire des artéfacts. Un exemple type de cas ayant des matériaux problématiques est lié à la reconstruction de cathéters dans la région pelvienne chez les patients ayant des prothèses de hanche [7]. Une autre limite de cette imagerie est la nécessité de transporter le patient à moins d'avoir un appareil dans la même salle d'opération. Dans une étude de curiethérapie guidée par imagerie par Andrew et coll., 60 % des mouvements d'un applicateur étaient de moins de 3 mm après un déplacement de patient, mais il y avait tout de même des déplacements de plus de 10 mm dans 7 % des cas [21]. Le besoin d'un transport pour cette modalité d'imagerie devient une cause de mouvements chez le patient, ce qui entrainerait des reconstructions erronnées.

Une incertitude globale pour la reconstruction avec la résonance magnétique de 2,4 mm a été montrée par Haack et coll. [22]. Cette modalité pose le même problème par rapport au transport du patient en plus de nécessiter des coûts plus élevés que les autres approches [23]. Richart et coll. ont étudié des cas de cancer gynécologiques où la maladie s'était répandue jusqu'au rectum et à la vessie. Ils expliquent que dans ces cas, l'utilisation de l'IRM n'est pas recommandée, car cela demanderait un temps d'acquisition d'images trop élevé pour avoir des coupes de moins de 2 mm pour la reconstruction [24]. Ils proposent de faire une séquence avec des coupes plus épaisses pour l'identification des organes à risque.

L'ultrason comporte deux avantages majeurs: son faible coût et son guidage en temps réel. Lors

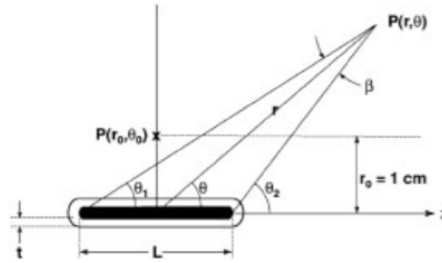


FIGURE 1.2 – Système de coordonnées pour le formalisme du TG-43. [26]

de la reconstruction manuelle à l'aide de l'ultrason, la précision de la position du cathéter tend à diminuer lorsque l'on s'éloigne du transducteur [7, 18]. L'écho des autres structures rend plus difficile l'identification des cathéters. Limbacher et coll. ont étudié la reconstruction de cathéters avec une sonde à ultrason transrectale et ont obtenu une différence moyenne de 2,2 mm pour la localisation de tous les bouts des cathéters [25]. Cette valeur est de 3,9 mm lorsque l'on prend seulement ceux étant en position antérieure (plus loin de la sonde et derrière d'autres cathéters) [25]. L'écart maximal pour ces cathéters antérieurs était de 8,5 mm [25].

1.2 Calcul de dose

1.2.1 Formalisme TG-43

Le calcul de dose en curiethérapie se fait avec le formalisme du TG-43 [26]. Cette équation est composée de plusieurs termes:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} g_x(r) F(r, \theta) \quad (1.1)$$

L'équation 1.1 donne le débit de dose en fonction de la distance r et de l'angle θ selon le système de coordonnées de la figure 1.2.

r_0 : distance de référence soit de 1 cm

S_k : Air Kerma Strength obtenu par la multiplication du débit du kerma dans l'air et de la distance entre le point de calibration et la source au carré. Les unités de cette variable sont $\frac{cGycm^2}{h}$ (U). Ce point de calibration est choisi pour être assez loin de la source pour que S_k devienne constant, permettant de négliger la taille de la source. Ainsi, les photons de basses énergies qui sont responsables du dépôt de dose à moins de 1 mm de la source sont exclus. La mesure de S_k se fait dans un laboratoire d'étalonnage accrédité avec une chambre à grand angle à air libre.

Λ : constante de débit de dose, ratio entre le débit de dose à 1 cm de la source et S_k dans l'eau. Cette constante est obtenue à l'aide de mesures avec un dosimètre thermoluminescent et des simulations Monte Carlo.

$F(f, \theta)$: anisotropie de la source due à sa forme cylindrique.

G_L : fonctions géométriques pour une source linéaire. Il existe deux cas possibles:

lorsque $\theta \neq 0^\circ$:

$$G_L(r, \theta) = \frac{\beta}{Lr \sin \theta} \quad (1.2)$$

lorsque $\theta = 0^\circ$:

$$G_L(r, \theta) = \frac{1}{r^2 - L^2/4} \quad (1.3)$$

La fonction radiale de la dose représente la diminution de la dose sur le plan transversal:

$$g_X(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0) G_L(r_0, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0) G_L(r, \theta_0)} \quad (1.4)$$

Les fonctions décrivant l'anisotropie et la distribution radiale sont obtenues par des simulations Monte Carlo en conditions de diffusion complète. Pour les différentes sources radioactives, cette condition est respectée lorsqu'il y a suffisamment de matériel autour de celles-ci. Cette quantité dépend de l'énergie de ces sources. Pour l'Ir-192, Granero et coll. montre que la diffusion complète est atteinte si au moins 20 cm d'eau entourent la source [27].

Malgré le fait que ce formalisme ne prenne pas en compte l'hétérogénéité du milieu, il est tout de même utilisé, car lorsque les conditions de mesures sont respectées, ce calcul de dose est rapide, exact et précis [26, 28].

1.2.2 Limitations

L'équation 1.1 est utilisée pour les sources de hautes (Ir-192, Co-60, Cs-137) et de basses (Pd-103, Cs-131, I-125) énergies. Le formalisme du TG-43 place la source dans des conditions de diffusion complète [29]. Lorsque cette condition n'est pas respectée, la différence de dose mesurée sera expliquée par le manque de photons diffusés. À plus de 100 keV, la différence entre le coefficient d'absorption d'énergie massique de l'eau et du tissu est de moins de 1 %, alors TG-43 est une excellente méthode pour calculer la dose déposée dans le tissu. Pour les sources de basses énergies, ce formalisme sous-estime la dose déposée dans les tissus [30].

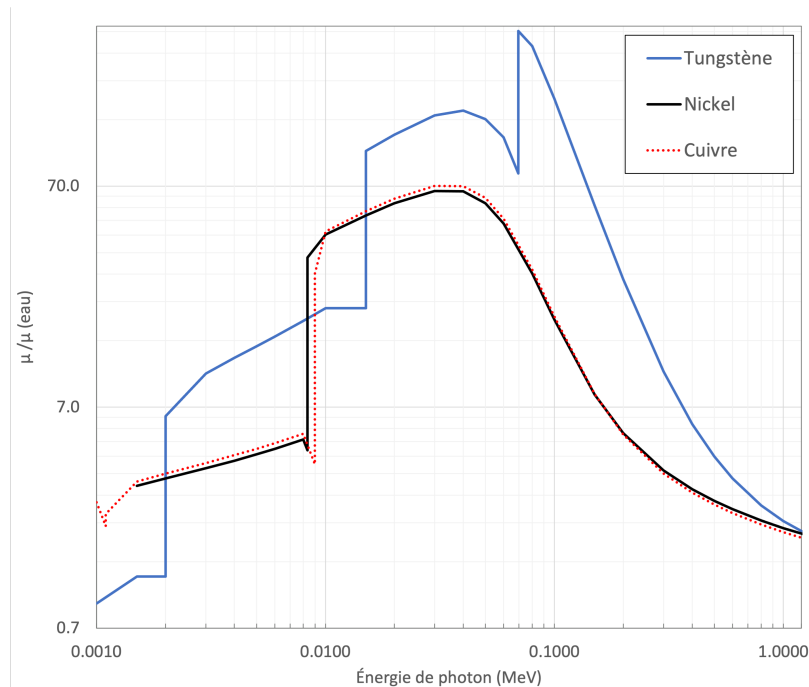


FIGURE 1.3 – Rapport des coefficients d'atténuation de matériaux de blindage sur celui de l'eau [37].

L'approximation du tissu avec l'eau n'est pas adéquate lorsqu'on se trouve en présence d'air ou lorsqu'on prend en compte l'anatomie complète du patient. Par exemple, pour un cancer du sein traité avec de l'Ir-192, la dose est surestimée jusqu'à 14 % à l'interface peau-air [3, 31]. La dose au poumon peut être surestimée au-delà de 10 % [32]. Des différences de couvertures dosimétriques peuvent aller jusqu'à 18 % pour des cas de tumeurs sur le nez [33]. De plus, l'introduction des applicateurs blindés apporte aussi des hétérogénéités dans le calcul de dose. Les matériaux utilisés pour le blindage ne possèdent pas des coefficients d'absorption d'énergie massiques similaires à celui de l'eau (figure 1.3). Les différences de doses calculées à proximité d'un applicateur blindé peuvent aller au-delà de 80 % lorsque l'on ne prend pas en compte le blindage [34–36].

Les électrons ne sont pas inclus dans le calcul TG-43, ce qui mène à des différences entre la dose calculée et la dose déposée à proximité de la source (<5 mm) pour les sources de hautes énergies [30]. Le déséquilibre électronique proche de la source entraîne un surplus de dose que l'on ne prend pas en compte à moins de 2 mm de la source Ir-192 [38]. Cette différence s'explique par le fait que les électrons sont responsables de 9,4 % de la dose déposée à 1 mm de la source Ir-192 [38]. Cette dose est déposée sur l'applicateur ou le cathéter, alors elle peut être négligée.

1.3 Dosimétrie *in vivo*

La vérification des doses aux organes à risque était la principale raison de la dosimétrie *in vivo* durant les traitements [39]. Depuis que les systèmes de planifications dosimétriques 3D sont présents dans

la routine d'un traitement en curiethérapie, le rôle de la dosimétrie *in vivo* n'est plus le même. On cherche à éviter des erreurs pouvant survenir avant et durant le traitement du patient.

1.3.1 Caractéristiques recherchées pour la dosimétrie *in vivo*

Un dosimètre *in vivo* en curiethérapie serait capable d'assurer la conformité des traitements à ce qui avait été prescrit. On veut être en mesure de détecter les erreurs lors du traitement pour les corriger rapidement, que ce soit un changement anatomique ou une déviation d'un cathéter. Il est possible de faire de la dosimétrie *in vivo* intégrale ou en temps réel. Ce qui les distingue c'est la fréquence de lecture de la dose. Pour la dosimétrie intégrale, la dose est lue à la fin du traitement, cela correspond donc à la dose totale de ce dernier. Quant à la dose en temps réel, la lecture se fait soit à chacune des positions d'arrêts ou après chacun des cathéters. La première mesure peut être aveugle à certains types d'erreur, comme la mauvaise association de cathéters aux tubes de transferts [10, 13]. Andersen et coll. ont comparé les différentes fréquences de mesures pour étudier leurs performances de détection. Ils ont pris une mesure pour chaque position d'arrêt, pour chaque cathéter et pour le traitement entier. La mesure à chacune des positions d'arrêts offrait une meilleure détection d'un déplacement de ± 15 mm de l'applicateur (9 détections/10 déplacements) que la dosimétrie par cathéter (6/10) ou celle intégrale (0/10) [13]. Dans cette étude, lorsqu'il y avait un changement dans la géométrie du traitement, la mesure en temps réel permettait d'identifier le cathéter responsable du décalage contrairement aux deux autres fréquences de mesure.

La figure 1.4 illustre la difficulté de la mesure de dose en curiethérapie: les hauts gradients de dose. Ceux-ci peuvent être au-delà de 30 %/mm dans le premier centimètre à proximité de la source [10]. Pour une mesure de dose à moins de 1 cm de la source, un déplacement de 1 mm pourrait être responsable de l'écart mesuré lorsque l'on compare avec la dose attendue. Ceci justifie le besoin d'un petit dosimètre pour une meilleure résolution spatiale. La distance source-dosimètre doit aussi être bien connue pour que la dose rapportée soit précise et exacte. Comme la position de la source est contrôlée par le projecteur, la position du dosimètre doit donc être connue la plus exactement possible en tout temps.

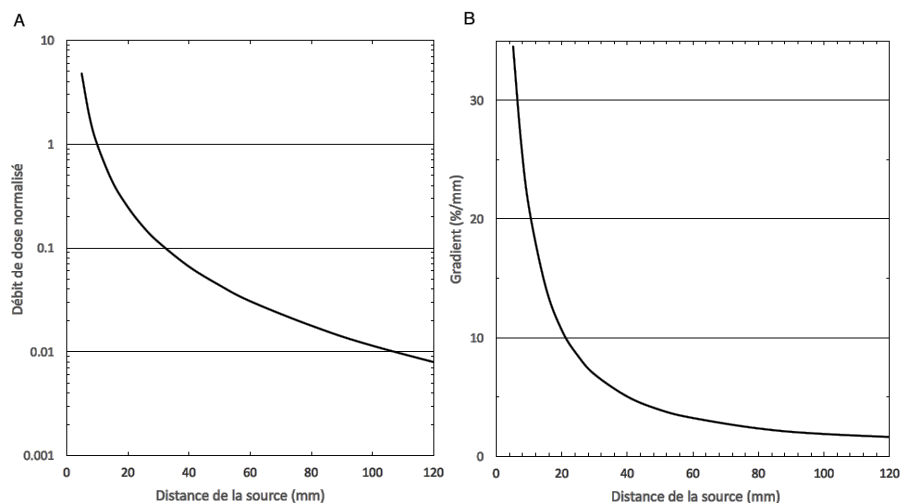


FIGURE 1.4 – A) Débit de dose en fonction de la distance de la source dans un milieu uniforme d'eau normalisé à 10 mm. B) Gradient de dose en fonction de la distance de la source dans un milieu uniforme d'eau [27].

1.3.2 Détecteurs

Plusieurs dosimètres ont été utilisés pour la dosimétrie *in vivo* en curiethérapie. Chacun possède ses forces et ses inconvénients [39]. Le tableau 1.2 tiré de Tanderup et coll. présente différents dosimètres *in vivo* [39]. Les avantages du scintillateur plastique utilisé dans ce projet de doctorat sont présentés dans ce tableau et celui-ci sera détaillé dans la section 1.4.

TABLE 1.2 – Caractéristiques de différents détecteurs pour la dosimétrie *in vivo* en curiethérapie. Légende: ++ avantageux, + bien, - inconvénient [39]

Caractéristiques	DTL	Diode	MOSFET	DSO	Scintillateur plastique
Taille	+	+/-	+ / ++	++	++
Sensibilité	+	++	+	++	+ / ++
Dépendance énergétique	+	-	-	-	++
Dépendance angulaire	++	-	+	++	++
Intervalle	++	++	+	++	++
Procédure de calibration, QA, stabilité, robustesse, taille du système, facilité d'opération.	+	++	++	- / +	+ / ++
Solution commerciale	++	++	++	-	+
Temps réel	-	++	+	++	++

Le dosimètre thermoluminescent (DTL) ne requiert pas de câble pour son utilisation ce qui explique l'intérêt de son utilisation [40–43]. Cependant, il ne permet pas d'obtenir une mesure en temps réel, car ce type de dosimètre requiert une stimulation pour la lecture.

La sensibilité des diodes est dépendante de la température jusqu'à 0,6%/K [14]. De plus, le silicium

n'est pas un matériel eau-équivalent. La diode possède une dépendance angulaire et en énergie [14, 39]. Seymour et coll. ont fait une étude clinique pour son utilisation *in vivo* en temps réel pour remédier aux problèmes d'incertitudes liés aux mouvements dans le patient [44]. Ils ont trouvé que la dépendance radiale est de 3 %. L'incertitude combinée prenant en compte les dépendances radiales, angulaires et sur la position est évaluée à 10% [44].

Le *Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor* (MOSFET) permet une lecture en temps réel, en plus d'une bonne sensibilité [39]. Ce dosimètre est aussi dépendant en énergie et en température [39]. Qi et coll. ont calibré un MOSFET pour des mesures *in vivo* [45]. Ils ont obtenu un écart-type de 1.9 % sur la dose mesurée. Pour l'énergie, ils ont observé une variation de sensibilité de 7 % dans l' intervalle des distances cliniques (1-5 cm).

Le dosimètre à stimulation optique (DSO) fonctionne selon un principe d'excitation tout comme le DTL. Il possède une meilleure sensibilité que ces derniers [46]. Ces cristaux offrent aussi la mesure en temps réel par radioluminescence. Un prototype présenté par Andersen et coll. était en mesure d'être utilisé dans les deux régimes [47]. Dans leur étude, les composantes d'incertitudes sur la dose mesurée par le détecteur ont été quantifiées telles la dépendance à la température, à l'énergie et à l'angle. L'incertitude totale du système était de 8 % pour la partie radioluminescence et 5 % pour la stimulation optique.

1.4 Détecteurs plastiques à scintillation

1.4.1 Caractéristiques dosimétriques

Tous les types de dosimètres présentés précédemment ne possèdent pas l'équivalence à l'eau comme les scintillateurs plastiques. Les constituants principaux des scintillateurs plastiques sont le polyvinyle toluène et le polystyrène. Ce sont des matériaux qui ont des coefficients d'absorption d'énergie massiques très similaires à ceux de l'eau et des tissus humains de 300 keV - 3 MeV (Figure 1.5) [48]. Pour des photons en dessous de 100 keV, la réponse du scintillateur devient dépendante de l'énergie [49]. Il a été démontré que ces derniers sont très sensibles et peuvent mesurer des doses jusqu'à 10 cm de la source Ir-192 avec une différence de moins de 3 % par rapport à TG-43 [50].

La première étude portant sur la résistance à la radiation d'un dosimètre à scintillateur plastique a été faite par Beddar et coll. en l'irradiant à une dose totale de 10 kGy [51]. Suite à cette irradiation, la réponse du détecteur avait diminué de 2,8 %. Des études plus récentes présentent une irradiation avec une source de Co-60 et montrent que la réponse des scintillateurs diminuaient de 20 % lorsque la dose donnée était supérieure à 1 kG [52]. La reproductibilité est une caractéristique importante pour un dosimètre pour s'assurer que les mesures restent inchangées entre différentes périodes. L'irradiation peut altérer la structure moléculaire du scintillateur et ainsi, réduire la production de lumière. Le dosimètre peut aussi subir des dommages physiques dans les conduits de propagation de lumière, réduisant ainsi la transmission jusqu'à 70 % voir même l'arrêter complètement (ex. bris

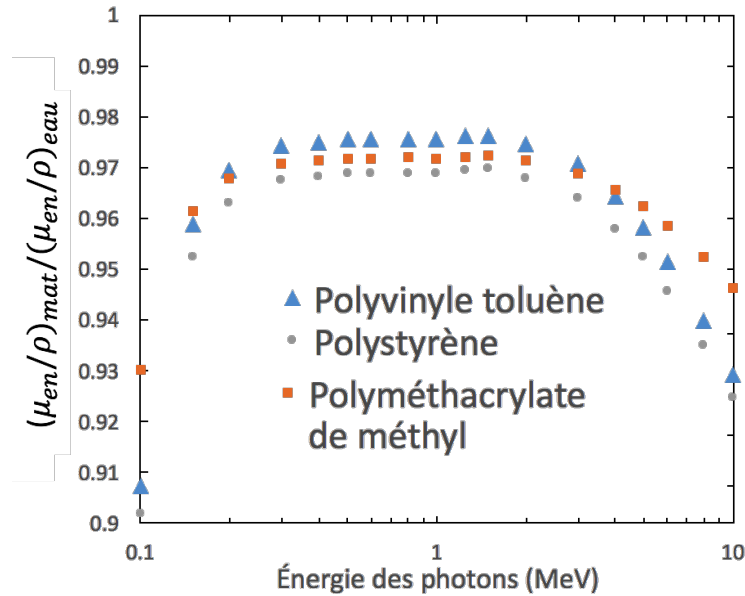


FIGURE 1.5 – Rapport des coefficients d'absorption d'énergie massique de différents plastiques sur celui de l'eau [37].

de la fibre) [53].

La forme et la petite taille d'un scintillateur permettent son insertion dans les cathéters [54]. Lambert et coll. ont étudié la dépendance angulaire (azimuthale) d'un scintillateur plastique. Une variation de moins de 2 % est observée lorsque le ratio longueur-diamètre du scintillateur est de 5:1 [50]. Dans ce projet, le scintillateur plastique sera utilisé pour la construction du dosimètre, car il possède la meilleure combinaison de caractéristiques (équivalence à l'eau, reproductibilité, taille) pour son utilisation en dosimétrie *in vivo* en curiethérapie.

1.4.2 Principe de fonctionnement

Sous des radiations ionisantes, le scintillateur émet de la lumière visible. Suite à l'absorption de l'énergie par le milieu, les électrons secondaires créés exciteront ceux du milieu vers des états excités [54]. C'est leur retour à l'état fondamental qui est responsable de l'émission de lumière. Le scintillateur plastique est composé d'un scintillateur organique dissout dans un solvant, le tout emprisonné dans une matrice de plastique.

Il existe aussi des scintillateurs inorganiques [48, 54]. Ce sont des cristaux qui possèdent des impuretés dans leurs réseaux. Ces imperfections sont responsables d'emprisonner les électrons et cela créera des trous (paires électron-trou). Un état excité se formera suite à la création de cette paire et la désexcitation engendrera l'émission d'un photon.

Pour ce projet, le scintillateur organique sera utilisé, car contrairement à l'inorganique sa composition est eau-équivalente. Cela permet d'éviter la correction liée à la composition des scintillateurs.

De plus, pour faciliter la transmission de la scintillation vers un photodétecteur, il est possible d'utiliser une fibre scintillante en remplacement du scintillateur. Cette dernière possède un coeur de scintillateur plastique et une gaine qui aideront à propager la lumière en permettant la réflexion totale interne. Cette couche supplémentaire sert aussi à protéger le coeur.

1.4.3 Effet Cherenkov

L'effet Cherenkov est responsable d'une grande partie de la lumière parasite s'ajoutant au signal lumineux provenant du scintillateur. Sous une irradiation suffisamment énergétique, certains électrons secondaires provenant du milieu voyageront à une vitesse plus grande que celle de la lumière dans ce milieu [54,55]. Les ondes produites dans le milieu interfèrent de manière constructive créant un front d'onde et une émission de lumière bleutée (émission Cherenkov). L'équation 1.5 présente l'énergie minimale d'un électron pour produire de la lumière Cherenkov dans un milieu ayant un indice de réfraction n . Par exemple, dans une fibre optique de polyméthacrylate de méthyl (PMMA) ayant un indice de réfraction de 1.49, l'énergie nécessaire pour que ce phénomène se produise est de 178 keV.

$$E = m_0c^2\left(\frac{1}{\sqrt{1-n^{-2}}} - 1\right) = 511keV\left(\frac{1}{\sqrt{1-1.49^{-2}}} - 1\right) = 178keV \quad (1.5)$$

Il est possible par divers moyens de quantifier ce signal et de le soustraire d'une mesure. Par exemple, l'utilisation de deux fibres permettrait de soustraire le signal de celle sans scintillateur à l'autre contenant le scintillateur [54]. Il est possible de séparer l'émission du Cherenkov par discrimination chromatique [56, 57]. Cette technique proposée par Fontbonne et coll. assume que le signal lumineux est une superposition linéaire de la lumière Cherenkov et de la scintillation [56]. Il est possible de déduire des facteurs d'étalonnage (k_G et k_B) si l'on mesure le signal à au moins deux plages de longueurs d'ondes différentes selon l'équation 1.6 [54]. Dans ce cas-ci, les indices B et G représentent les longueurs d'ondes dans le bleu et le vert respectivement. Cette méthode sera utilisée pour ce projet de doctorat, car elle ne requiert pas deux fibres différentes.

$$D_n = G_nk_G + B_nk_B \quad (1.6)$$

L'indice n correspond à deux doses de radiations différentes.

1.4.4 Système d'acquisition de données

L'utilisation d'un scintillateur plastique pour détecter une dose requiert un appareil pour quantifier la lumière collectée. Boivin et coll. comparent une gamme de photodétecteurs utilisés avec des scintillateurs plastiques [58]. D'après cette étude, le tube photomultiplicateur (TPM) possède le plus petit débit de dose minimal pour obtenir moins de 1% de variation de la mesure [58]. Il est

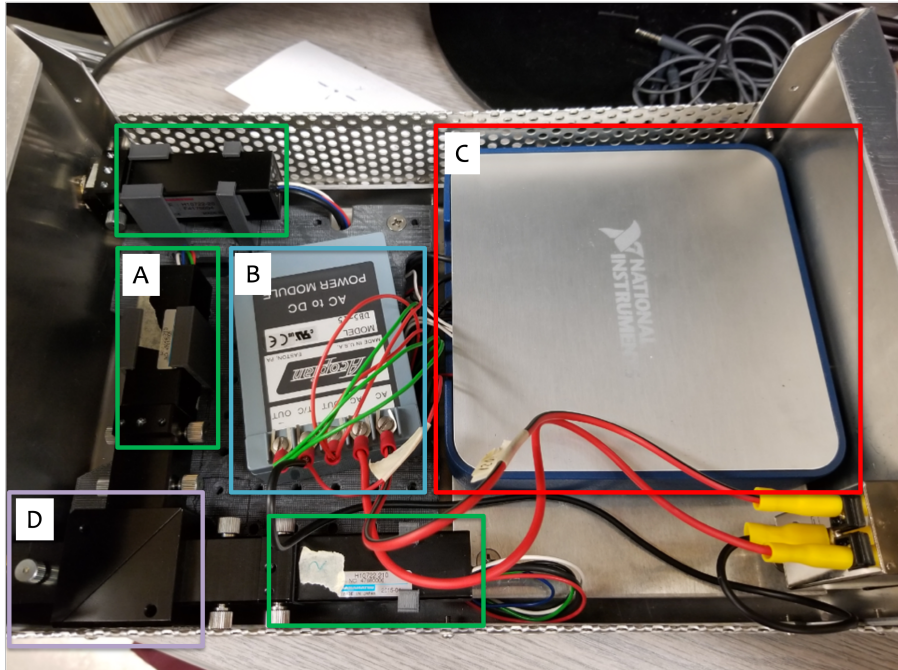


FIGURE 1.6 – Système de mesure dosimétrique. A: Tubes photomultiplicateurs ; B: Boite d'alimentation ; C: boite d'acquisition de données ; D: miroir dichroïque.

aussi l'un des plus rapides, permettant ainsi la lecture en temps réel [58]. Pour ces raisons, le TPM sera utilisé. L'appareil multiplie le signal obtenu expliquant sa grande sensibilité. Produits par effet photoélectrique, les électrons provenant de la photocathode accélèrent vers l'anode [59]. La présence de dynodes dans le passage sert à accélérer ceux-ci [59]. À chaque dynode, les électrons transfèrent leur énergie vers les électrons secondaires [59]. Ces tubes sont couplés à un miroir dichroïque de la série A10034 de Hamamatsu et des filtres pour séparer la lumière collectée en bandes spectrales. Le système dosimétrique utilisé est présenté à la figure 1.6. La charge produite est proportionnelle aux nombres de photons incidents. Certains TPM (série H10722-210) utilisés ont un système de conversion de courant vers voltage intégré. C'est ce voltage qui sera lu par un système d'acquisition de données contrôlé par le logiciel LabView version 15.0f2 (NI USB-6289 M Series Multifunction I/O Device, National Instruments, Austin, Texas).

1.5 Système de suivi de la position

Dans le domaine médical, il existe différents systèmes de suivi du positionnement. Pour faire un choix judicieux d'un système, plusieurs facteurs doivent être pris en compte [60]. Entre autres, il est important de bien établir le rôle de cette technologie. Les caractéristiques à déterminer sont les suivantes: la fréquence de rafraîchissement du système, la précision, l'exactitude, le nombre de capteurs à suivre, le volume dans lequel le système doit opérer, la taille requise des capteurs et les interactions indésirables dans l'environnement.

Deux types de suivi de positionnement sont fréquemment utilisés dans le domaine médical: les systèmes optiques et les systèmes électromagnétiques [61–65]. Ces technologies peuvent être utilisées pour la chirurgie guidée par imagerie, pour le suivi de la respiration et pour la validation du positionnement des patients en radiothérapie [61–63, 65].

1.5.1 Système de positionnement optique

Le suivi optique utilise des caméras fixes qui localisent la position d'un arrangement rigide de marqueurs réfléchissants. L'arrangement et la géométrie de ces marqueurs sont donnés en entrée au système de suivi. Ceux-ci doivent tous être directement dans le champ de vision des caméras, c'est-à-dire qu'il ne doit pas y avoir d'obstruction à cette ligne de vue. C'est aussi l'un des désavantages de ce système, car il ne peut pas être utilisé pour suivre un instrument à l'intérieur d'un patient. C'est pourquoi il n'a pas été retenu pour la construction du dosimètre dans ce projet. Néanmoins, c'est un appareil très utilisé pour le suivi d'instruments lors de procédures cliniques comme les appareils d'ultrasons [63, 64]. Par exemple, cette technologie peut suivre la rotation d'une sonde à ultrason [63].

1.5.2 Système de positionnement électromagnétique

Les systèmes de positionnement électromagnétiques procurent une aide lors des interventions chirurgicales [8, 61, 66]. Ces systèmes peuvent aussi être utilisés pour la reconstruction de cathéters [67]. Zhou et coll. ont conclu que la reconstruction par un système de positionnement électromagnétique était plus rapide et précise que la méthode manuelle avec l'ultrason [68, 69]. Après la calibration du système de positionnement, ils ont noté une précision de $0,0 \pm 0,4$ mm (antérieur-postérieur), $0,3 \pm 0,6$ mm (supérieur-inférieur) et $0,3 \pm 0,9$ mm (gauche-droite). [68]. Un avantage de cette technologie est qu'elle ne requiert pas un champ de vision direct, contrairement au système optique.

Un exemple de détecteur avec suivi électromagnétique est le RADPOS. Ce prototype utilise le système de positionnement électromagnétique Ascension (Technology Corporation and Northern Digital Inc. Vermont, États-Unis) avec un MOSFET. Ce dernier fonctionne avec un générateur de champ pulsé à courant continu. Une boîte de contrôle est responsable de l'analyse et du calcul de la position d'un capteur. Le MOSFET est assez petit pour être placé dans un cathéter [16, 70]. La position du détecteur est connue avec une précision de moins de 2 mm, dans un rayon de 25 cm à l'origine du volume de détection et à 20 cm du centre du générateur de champ [70, 71].

Pour des cancers gynécologiques, l'utilisation d'applicateur blindé est un moyen de moduler la distribution de dose, c'est-à-dire de la rendre non isotrope. Un matériel courant utilisé pour le blindage est le titane. Une étude s'est faite sur la compatibilité du système RADPOS avec le titane. Des plaques minces de titane (épaisseur de 0.25 mm à 1.25 mm) ont été placées directement en contact avec le capteur électromagnétique [71]. Aucun effet significatif n'a été perçu sur l'acquisition des positions par le système électromagnétique [71]. Le titane peut ainsi être utilisé dans

le blindage de certains applicateurs [72, 73]. Ce blindage modifie le spectre des photons émis par la source radioactive et entraîne une différence dans le facteur de correction énergétique pour le MOSFET [71]. Un ratio de 0,8 entre le facteur de correction avec et sans blindage est observé à 3 cm de la source [71]. L'incertitude estimée pour les mesures de dose avec le MOSFET est de 1.5 % [71]. Il est à noter que la reconstruction des cathéters n'est pas faite à l'aide du suivi EM dans cette étude [71].

Un autre système de suivi électromagnétique utilisé est le panneau plat (Calypso 4D, Calypso Medical Technologies, Seattle, WA). Dans ce système, un générateur de champ plat envoie une pulsation électromagnétique aux transpondeurs placés dans la cible à suivre. Ces petits appareils reçoivent et renvoient un signal au même panneau qui cette fois agit comme une antenne. Cette technologie sans fil facilite son utilisation durant les procédures cliniques. Cela évite le filage qui peut être encombrant et rendre difficile la manipulation des instruments. Cependant, l'utilisation de ce système serait restreinte par le volume sensible dans lequel il est possible de suivre le capteur EM. L'antenne pour recevoir le signal des transpondeurs est très encombrante. Cette technologie est davantage utilisée pour le suivi d'une cible pour des mouvements inter-fractions [74].

Le système de positionnement électromagnétique Aurora (Northern Digital Inc., Waterloo, Canada) repose sur l'induction d'un champ électrique par la variation du champ magnétique (Figure 1.7). La position et l'orientation d'un capteur métallique situé dans le volume sensible du système s'obtiennent par l'analyse du courant électrique induit dans le capteur électromagnétique [61]. Le volume de détection peut avoir deux différentes formes, soit un cube de 50 cm de côté ou un dôme. Dans tous les cas, le volume de détection débute à 5 cm du générateur. Ce système possède une précision sous-millimétrique jusqu'à 300 mm du générateur [7, 61, 75, 76]. Il est composé d'un générateur de champ, d'une boîte de contrôle et d'une interface où brancher les capteurs (Figure 1.7). Ainsi, les capteurs ne sont pas sans fil, ce qui en fait un inconvénient pour certains types d'applications chirurgicales [65]. Pour ce projet, la présence du câble ne pose toutefois pas de problème.

Des erreurs de positionnement peuvent se produire lors de l'utilisation de ces systèmes. Il peut y avoir de la distorsion du champ magnétique. Les causes possibles sont: les courants de Foucault, les matériaux ferromagnétiques et les courants externes [8]. Il est donc important de limiter l'utilisation de matériaux conducteurs ou ferromagnétiques.

Pour un projet voulant introduire ce système dans la procédure d'un traitement en curiethérapie, il est important d'étudier le comportement qu'aura celui-ci dans un tel environnement. D'après une étude sur la performance et la compatibilité du système Aurora en curiethérapie interstitielle, aucun effet significatif causé par cet environnement n'a été observé sur la précision des mesures [67]. Plusieurs éléments ont été testés: un système d'imagerie à ultrason BK-Medical Falcon Type 2101 (B-K Medical ApS, Herlev, Denmark), des aiguilles pour la curiethérapie à bas débit de dose et



FIGURE 1.7 – Système de suivi électromagnétique Aurora. A) Interface des capteurs B) Générateur de champ C) Boîte de contrôle

un bras pour tenir les plateaux d'instrument et les écrans. Il est à noter que la table et les étriers n'ont pas été sujets à des tests pour les perturbations de la prise de mesure. Une autre étude démontre que les perturbations de la table pour la curiethérapie haut débit de dose sont moins de 0,34 mm pour toutes les distances du générateur de champ (100-300 mm) et de la table (0-120 mm) confondues [17]. Lavallée et coll. recommande de ne mettre aucun objet métallique entre la sonde transrectale et le générateur de champ [8]. Ils ont aussi montré que les mesures avec le système Aurora devaient se faire à au moins 50 cm du pilier de leur table de traitement. Le chapitre 5 montre que le système Aurora est compatible avec l'utilisation d'un applicateur blindé en tungstène [76].

1.5.3 Projecteur de source modifié

Le Flexitron (Elekta Brachytherapy, Veenendaal, Pays-Bas) est un projecteur de source contenant une source de Ir-192. En clinique, cet appareil contient un câble qui transporte la source radioactive ainsi qu'un câble de vérification. Ce dernier vérifie qu'il n'y a aucune obstruction avant le passage de la source. Dans une version modifiée du projecteur de source, un capteur électromagnétique de NDI est placé au bout du câble de vérification. Ce capteur fonctionne avec le système de suivi EM Aurora. Ce prototype ne contient pas de source radioactive. La figure 1.8 présente le projecteur de source modifié utilisé dans ce projet qui intègre la technologie NDI et l'utilisation du générateur Aurora.

Une étude a intégré ce prototype à un contrôle de qualité pour des traitements de curiethérapie de sein [77]. Ce système a permis d'estimer les mouvements intra-fraction d'une telle procédure [78]. Le même groupe de recherche a quantifié la performance du système à détecter les mauvaises connexions des tubes de transfert aux cathéters et les déplacements latéraux de cathéters [79]. Toutes les mauvaises connexions introduites ont été détectées et tous les cathéters qui se déplaçaient de plus de 3,30 mm ont aussi été identifiés dans cette étude.

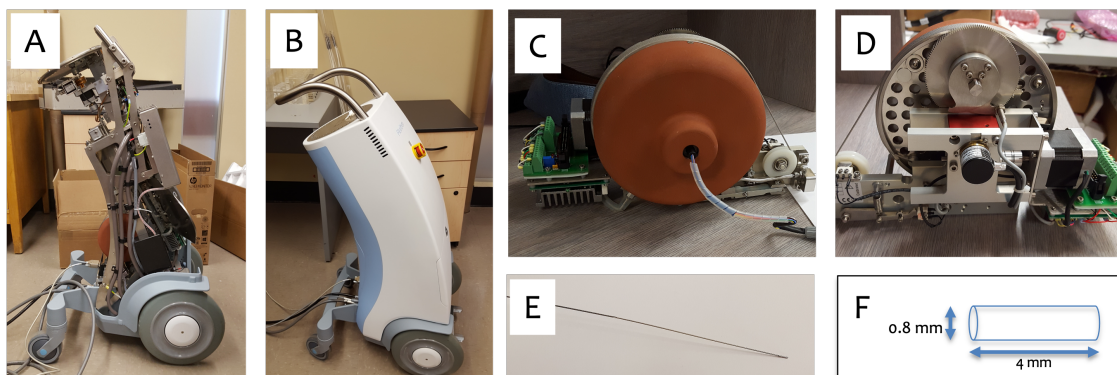


FIGURE 1.8 – Projecteur de source modifié et ses nouvelles composantes. A: intérieur du Flexitron ; B: extérieur du Flexitron ; C et D: la nouvelle bobine motorisée du câble de vérification ; E: le câble de vérification ; F: dimension du capteur électromagnétique fixé au câble de vérification.

1.6 Projet de doctorat

1.6.1 Problématique

La curiethérapie à haut débit de dose comporte plusieurs étapes dans lesquelles des erreurs peuvent s'insérer. Ce traitement ne possède pas de méthode universelle, en particulier pendant le traitement lui-même, pour réduire et éviter les erreurs de traitements. Parmi ces erreurs, on rencontre les mauvais branchements aux cathéters, les reconstructions erronées et les bris de machine lors des traitements (voir tableau 0.1). Plusieurs techniques ont été étudiées et utilisées pour détecter ces erreurs dans plusieurs institutions [39, 40, 44, 45, 80–84].

Certaines erreurs peuvent être évitées à l'aide d'un système de suivi électromagnétique. Des études ont intégré ce système dans la routine des vérifications avant [77, 79] ou pendant les traitements de curiethérapie [8, 9, 85]. Cette technologie pourrait aussi servir en dosimétrie *in vivo* [70]. Connaître la distance source-dosimètre est important pour quantifier l'incertitude sur les mesures de dose à proximité de la source [13]. Le suivi EM permettrait de suivre en temps réel la position du dosimètre dans le but de connaître avec une plus grande précision et exactitude cette distance et ainsi, réduire l'incertitude de la mesure de dose.

Ce projet de doctorat a pour but de valider l'intérêt d'ajouter le suivi électromagnétique dans la pratique de la curiethérapie et d'en extraire les performances. Le tableau 1.3, tiré d'un article de Bert et coll., montre les différentes erreurs que le système électromagnétique permettrait d'éviter [4]. Par exemple, ce système peut servir à détecter des erreurs d'indexeur et de branchements [77, 79].

1.6.2 Objectifs

Ce projet de doctorat a pour objectif principal de définir le rôle et de quantifier le gain possible du suivi électromagnétique en curiethérapie à haut débit de dose. Ceci implique d'évaluer les performances de la technologie intégrée à un projecteur de source pour la détection d'erreurs

TABLE 1.3 – Exemples d’erreurs pouvant être détectées par le suivi de position électromagnétique. [4].

Erreurs	Moyens de détection
Position d’arrêt et temps d’arrêt	Dosimétrie, EMT
Bon plan de traitement	Dosimétrie, EMT
Mouvement intra/inter-fraction de l’applicateur/cathéter ou organe	Dosimétrie, EMT
Reconstruction des cathéter/applicateurs	EMT
Longueur d’indexeur	Dosimétrie, EMT
Mauvaise connexion de tube de transfert	Dosimétrie, EMT

ainsi que le couplage du suivi électromagnétique à un dosimètre à scintillation. Afin de réaliser ce travail, plusieurs sous-objectifs seront poursuivis:

1. Évaluer la performance requise d’un dosimètre pour les traitements à haut débit de dose de curiethérapie. (Chapitre 2)
2. Étudier et sélectionner le capteur électromagnétique pour le développement du dosimètre. (Chapitre 3)
3. Quantifier la performance du suivi électromagnétique pour la localisation (positionnement) et l’utilisation de celui-ci dans la reconstruction d’un applicateur blindé. (Chapitre 3 et 5)
4. Quantifier la performance du suivi électromagnétique (Aurora) intégré dans un câble de vérification d’un projecteur de source pour la reconstruction de cathéters et d’applicateurs. (Chapitre 4)
5. Caractériser les performances dosimétriques d’un dosimètre *in vivo* bénéficiant d’un capteur EM. (Chapitre 6)
6. Quantifier le gain en dosimétrie *in vivo* avec l’utilisation du suivi EM pour la détection d’erreur (Chapitre 6)
 - Détection de décalages longitudinaux
 - Détection de décalages latéraux
 - Comparaison avec un dosimètre à scintillateur inorganique

1.6.3 Hypothèses et performances attendues basées sur la littérature

Une étude sur un dosimètre utilisé lors de traitements de curiethérapie à haut débit de dose avec un applicateur gynécologique a démontré qu’il était possible de détecter des mauvaises connexions de tubes de transfert et des déplacements de plus de 2 mm. Ce dernier possède une erreur moyenne de $1,3 \pm 0,8$ mm sur la position et de 3 % sur la dose à moins de 4 cm de la source [71, 86].

Pour le choix du capteur EM pour l’assemblage du dosimètre, les distances capteur-scintillateur testées seront d’environ 2 cm, basées sur le RADPOS (Best Medical, Ottawa, ON, Canada) qui est composé de cinq MOSFET à 2 cm l’un de l’autre ainsi que d’un capteur électromagnétique [86].

Nous avons vu que le capteur électromagnétique peut servir à la reconstruction de canaux [7,67–69]. Il est intéressant de rappeler que jusqu'à présent, la reconstruction de cathéters à l'aide d'un capteur électromagnétique nécessitait toujours une intervention humaine (p. ex. pour le retrait du capteur) [7]. Selon une étude, l'erreur associée à la reconstruction à l'aide du retrait du capteur était de 0.69 ± 0.33 mm [7]. L'automatisation de cette tâche introduit donc un questionnement quant à l'effet de la vitesse d'exécution (pouvant aller de 1 à 50 cm/s) par le projecteur de source. Les reconstructions faites à l'aide de l'imagerie médicale, soit la tomодensitométrie, l'ultrason ou la résonance magnétique dépendent de la résolution spatiale de la modalité choisie. La *American Brachytherapy Society* (ABS) recommande que l'épaisseur d'une image soit en dessous de 3 mm dans le plan axial [87]. Étant donné, les performances relevées par différentes études sur le système EM de Aurora, l'erreur de reconstruction attendue serait nettement sous le 3 mm [7, 61, 75]. Selon les données du fabricant et plusieurs études avec le système Aurora, une précision sous-millimétrique serait attendue pour le positionnement [61, 75].

Les performances du dosimètre attendues devraient être proches de celles d'un dosimètre de Lambert et coll. Ils ont étudié la réponse d'un dosimètre à scintillateur plastique et ont obtenu une différence moyenne avec TG-43 de $-2,29 \pm 2,5$ % à une distance de 10 cm de la source [71]. Par la suite, le suivi du dosimètre pourra être comparé avec les performances du RADPOS. Ce dernier possède une incertitude de position de moins de 2 mm à une distance de 250 mm de son générateur et une reproductibilité en dose de 3 % [70].

Chapitre 2

Establishing a Fingerprinting Method for Fast Catheter Identification in HDR Brachytherapy In-Vivo Dosimetry

Daline Tho^{1,2}, Cédric Bélanger^{1,2}, Erik B. Jørgensen³, Jérémie Tanguay^{1,2}, Haydee M L Rosales^{1,2}, Sam Beddar⁴, Jacob G. Johansen³, Gustavo Kertzsch³, Marie-Claude Lavallée^{1,2}, and Luc Beaulieu^{1,2}

¹ Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, QC, Canada

² Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, QC, Canada

³ Aarhus University Hospital, Department of oncology, Aarhus C, Denmark.

⁴ Department of Radiation Oncology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas 77030, United States

2.1 Résumé

Objectifs: Utiliser des quantités qui peuvent être mesurées par dosimétrie *in vivo* (la distance source-dosimètre et les temps d'arrêts) pour créer des identifiants ou des empreintes uniques, pour l'identification rapide d'un cathéter dans le but de détecter des erreurs en curiethérapie, par exemple des échanges ou des changements dans la position des cathéters.

Matériels et méthodes : Une cohorte de 360 patients préalablement traités, diagnostiqués avec un cancer de la prostate et ayant subi une curiethérapie à haut débit de dose (16-25 cathéters, moyenne de 17) a été utilisée. Un détecteur a été placé virtuellement à plusieurs positions pour

chaque plan de traitement. La distance source-dosimètre (liée au débit de dose) et les temps d'arrêts ont été déterminés pour chaque position d'arrêt dans chacun des cathéters. Ces quantités mesurables en dosimétrie *in vivo* ont été comparées sur tous les cathéters pour chaque position d'arrêt. Un cathéter a été considéré comme identifié de manière unique, si aucun autre cathéter n'avait une position d'arrêt (même nombre ordinal) dans une plage donnée. Il a également été possible de déterminer le nombre de positions d'arrêts nécessaires pour identifier de manière unique un cathéter spécifique et l'emplacement optimal du dosimètre. La distance source-dosimètre a en outre été séparée entre la distance radiale (r) et verticale (z , parallèle à l'insertion du cathéter).

Résultats : En utilisant uniquement les distances source-détecteur, il a été démontré qu'uniquement deux cathéters restaient non identifiés pour un seul patient lorsqu'aucune incertitude de mesure n'était prise en compte. Avec des mesures indépendantes du temps d'arrêt, tous les cathéters ont été identifiés de manière unique après une position d'arrêt pour l'ensemble des plans de la cohorte. Avec une incertitude de position de 2 mm (r,z), tous les cathéters ont été identifiés dans 94 % des plans, les 6 % restants ayant tous une paire de cathéters non identifiée. **Conclusions :** L'approche la plus efficace consistait à combiner à la fois la distance source-dosimètre (c'est-à-dire le suivi de la source) et le temps d'arrêt, ce dernier étant un facteur de différenciation plus fort. En combinant ces observables et en utilisant des incertitudes réalisables expérimentalement (2 mm et 0.2 s), un cathéter peut être identifié de manière unique après seulement quatre positions d'arrêts.

2.2 Abstract

Purpose: To use quantities measurable during *in vivo* dosimetry to build unique channel identifiers, that enable detection of brachytherapy errors.

Materials and Methods: Treatment plan of 360 patients with prostate cancer who underwent high-dose-rate brachytherapy (range, 16-25 catheters; mean, 17) were used. A single point virtual dosimeter was placed at multiple positions within the treatment geometry, and the source-dosimeter distance and dwell time were determined for each dwell position in each catheter. These values were compared across all catheters, dwell position by dwell position, simulating a treatment delivery. A catheter was considered uniquely identified if, for a given dwell position, no other catheters had the same measured values. The minimum number of dwell positions needed to uniquely identify a specific catheter and the optimal dosimeter location were determined. The radial (r) and vertical (z) dimensions of the source-dosimeter distance were also examined for their utility in discriminating catheters.

Results: Using a virtual dosimeter with no uncertainties, all catheters were identified in 359 of the 360 cases with 9 dwell position measurements. When only the dwell time were measured, all catheters were uniquely identified after 1 dwell position. With a 2-mm spatial accuracy (r,z), all catheters were identified in 94% of the plans. Simultaneous measurements of source-dosimeter distance and dwell time ensured full catheter identification in all plans ranging from 2 to 6 dwell

positions. The number of dwell positions needed to uniquely identify all catheters was lower when the distance from the implant center was higher.

Conclusions: The most efficient fingerprinting approach involved combining source-dosimeter distance (i.e., source tracking) and dwell time. The further the dosimeter is placed from the center of the implant the better it can uniquely identify catheters.

2.3 Introduction

Because of the large dose per fraction delivered by high-dose-rate (HDR) brachytherapy, accurate source positioning and dwell times are of critical importance. Since the introduction of brachytherapy technology, more than 500 incidents were reported [88]. Thus, recent publications have proposed various treatment verification methods. One such method uses real-time *in vivo* dosimetry to detect treatment errors such as tube swapping and catheter shifts [50,89,90]. With this method, indicators of errors can include dwell time and dwell position [89]. This same study shows that 89 % of the dwell times greater than 1 s and 25 % of those under 1 s were identified [89]. This can be improved by having multiple dosimeters. Errors can be detected by setting an error threshold or using a statistical approach [13,91]. For example, Poder *et al.* [92] derived a threshold for positional error for transrectal ultrasound-based HDR prostate brachytherapy. They concluded that the error threshold depended on the source-to-detector direction.

Detector performance will depend on various properties. A Monte Carlo study showed that a novel 2D diode array used for source localization was able to find the dwell position within 2 mm [93]. The simulation was performed with this array embedded in the couch. A multipoint plastic scintillator detector could detect the source position within 1.8 mm when the detector-source distance was 10 cm or less [94]. The detector was placed among the treatment catheter inside the phantom. In a patient case, this would mean that an extra catheter would be inserted into the patient for the detector to be placed. An ESTRO white paper recommended a temporal resolution of 0.2 s and a spatial resolution of 1 to 2 mm [5]. In our knowledge, no investigation of how these performance for a detector reflect on the identification of catheters has been done.

The purpose of this study was to use a fingerprinting approach to uniquely identify each catheter of an HDR brachytherapy treatment plan. The premise of this fingerprinting approach is that each catheter can be associated with a unique identifier determined by a combination of variables that can be measured during *in vivo* dosimetry. The observables used in this study to build these identifiers for fast catheter identification were source-to-dosimeter distance, and dwell time measurement.

2.4 Method and materials

This retrospective study included a cohort of 360 patients diagnosed with prostate cancer who underwent HDR brachytherapy at our institution between 2011-2016 (range, 16-25 catheters;

mean, 17) [95]. The data set of this study was obtained from an anonymized research database. All plans were computed by an inverse planning by simulated annealing (IPSA) algorithm on the basis of computed tomography imaging with a slice thickness of 2 mm. The available dwell positions for the treatment plan optimization were separated by 5 mm. Using the treatment plans for the patients in our cohort, we then determined the number of dwell positions needed to uniquely identify a specific catheter during *in vivo* dosimetry. To do this, a virtual dosimeter with variable source tracking and dwell time extraction performance parameters was placed at multiple locations for each treatment plan. Each catheter was inserted following the pattern of the clinic for HDR brachytherapy for prostate cancer. Figure 2.1 shows the template that is used at our clinic.

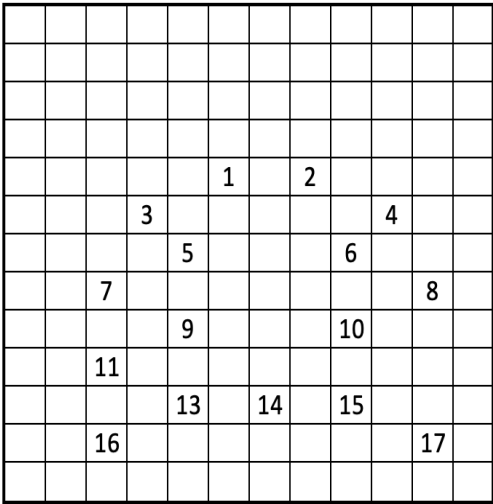


FIGURE 2.1 – View of an implantation template pattern for a 17 catheters HDR prostate treatment during insertion of the catheters.

The definition of positional observables (r, z) from Johansen *et al.* [96] was used in this study. Key observables were determined for each dwell position in every catheter: radial (r) and vertical (z , parallel to the catheter insertion) source-dosimeter distance (which is related to dose rate) and dwell time. The dwell times and dwell positions were all extracted from the DICOM RTPLAN of each case. The detector was always placed in a catheter and its position corresponded to the tip of that catheter.

These observables were compared across all catheters for each treatment sequentially (i.e., going from one active dwell position to the next). A catheter was considered uniquely identified if no other catheter had a dwell position (same ordinal number), dwell time, or a combination of both within the detector’s expected performance range. Table 2.1 shows the performance values (taken as one standard deviation) chosen based on published *in vivo* dosimetry literature.

First, a perfect dosimeter was simulated (perfect detection of source location and dwell time, i.e. detection thresholds of 0 mm and 0 s). Then, the effect of spatial accuracy (up to 3 mm) and dwell

TABLE 2.1 – Different performance characteristics of various dosimeters found in the literature. These correspond to the range of values chosen for the virtual dosimeter.

Source tracking accuracy (mm)	Dwell time extraction (s)	References
1	–	Mason <i>et al.</i> 2016 [91]
2	–	Poder <i>et al.</i> . 2018 [93], Mason <i>et al.</i> 2020 [97]
3	–	Poder <i>et al.</i> 2019 [92], Anderson <i>et al.</i> 2009 [13]
–	0.1	Flexitron's time resolution, Wang <i>et al.</i> 2014 [98], Guiral <i>et al.</i> 2016 [99]
–	0.3	Linares <i>et al.</i> 2020 [94] Jorgensen <i>et al.</i> 2021 [100]
–	0.5	Kolkman-Deurloo <i>et al.</i> [101]
–	1.0	Kertzscher <i>et al.</i> 2014 [84]
1-2	0.2	Fonseca <i>et al.</i> 2020 [5]
1	0.3	Linares <i>et al.</i> 2020 (< 6 cm from source) [94]
2	0.3	Poder <i>et al.</i> 2018 [93], Linares <i>et al.</i> 2020 [94]
2	0.5	Heerden <i>et al.</i> 2021 [102], Kolkman-Deurloo <i>et al.</i> 2020 [101]
3	0.3	Linares <i>et al.</i> 2021 [103]

time accuracy (up to 1 s) were explored independently and in combination. Two specific scenarios were also explored: a) the best combination from Table 2.1, that is, the highest spatial (1 mm) and timing resolution (0.1 s); and b) a scenario based on the recent ESTRO recommendation for *in vivo* dosimetry in brachytherapy (spatial resolution of 1-2 mm and temporal resolution of 0.2 s) [5].

For this simulation, the virtual dosimeter was placed in the catheter closest to the rectum, as in prior *in vivo* studies [44,93]. This specific catheter has its dwell times and dwell positions discarded.

Next, to study the effect of the dosimeter location relative to the multicatheter implant, simulations were conducted with the dosimeter alternatively placed in each catheter of the implant (catheters 1-16). Not all patients in our cohort had 17 or more catheters. For these specific simulations, a fixed dosimeter performance based on ESTRO recommendations (best case) was used. This ESTRO-recommended best performance represents an excellent sensitivity at detecting 10 mm deviations with low false-alarm (<10%) and high sensitivity (>90%) rates [5].

A simulated catheter swap was performed with the data of one treatment. This treatment was one with the most pairs of catheters unidentified. A positional deviation thresholds of $r,z = 2.0$ mm and temporal one of $t = 0.5$ s were chosen to illustrate the response of an *in vivo* detector. Again, when the difference between two dwell positions/times was higher than the threshold chosen, it meant that those two were differentiated. A countdown of the possible catheters as treatment proceed was performed for each catheter using only the positional information.

2.5 Results

Figure 2.2A shows that, using only source tracking, all catheters were uniquely identified in 359 out of 360 cases when at least 9 dwell positions were measured. With this cohort of patients, the 1.0 mm and the 0.0 mm tolerances gave the exact same results. The results degraded very quickly as the dosimeter performance decreased. With perfect dwell time detection (Figure 2.2B), all catheters for all patients would have been uniquely identified after a single dwell measurement. With a dwell time resolution of 0.3 s, all catheters were uniquely identified in 359 cases (for 5 dwell positions); with a dwell time of 0.5 s (after 7 dwell positions), this number decreased to 354 and further decreased to 349 for a dwell time of 1 s (after 10 dwell positions). In addition, when combining both parameters, all catheters from all cases were uniquely identified, even for less well-performing dosimeters 2 mm and 0.5 s resolution. The only difference was the number of dwell positions needed to uniquely identify all catheters, which ranged from 2 to 6 (Figure 2.2C).

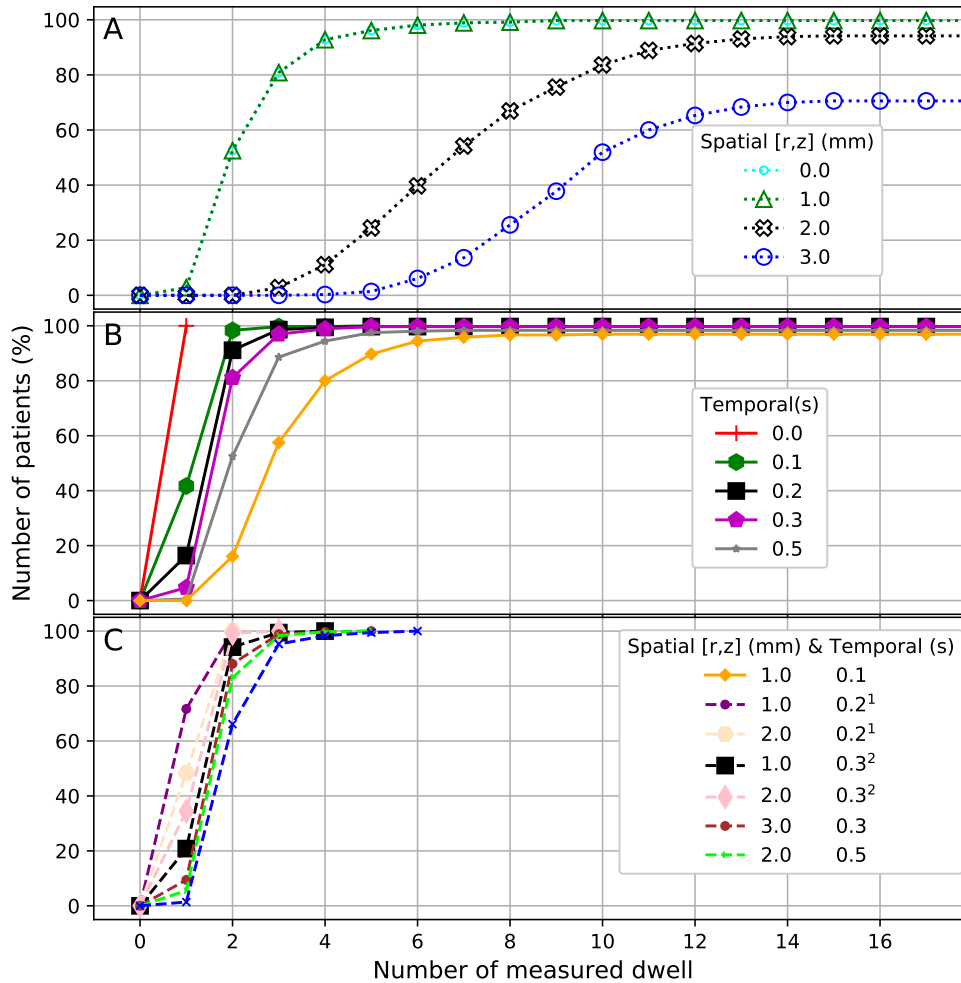


FIGURE 2.2 – Number of measured dwell positions needed to uniquely identify all catheters for treatments with different dosimeter performance criteria (one standard deviation of repeating the same measurement). A) Source-to-dosimeter distance in radial (r) and vertical (z, parallel to the catheter insertion) directions. B) Dwell time. C) Combination of (r,z) and dwell time. The simulated dosimeter was placed in the catheter closest to the rectum. 1) ESTRO's recommendations white paper [5] 2) Dosimeter from Linares *et al.* [94] .

Figure 2.3 shows the number of patients with different numbers of unidentified catheters after 1,2,3,5,7, and 9 dwell positions were measured. After 1 dwell position measurement, 75 % of the patients had fewer than 6 unidentified catheters. After 9 dwell position measurements, only 1 patient had only 2 unidentified catheters remaining. Adding more measurements did not provide supplemental gain.

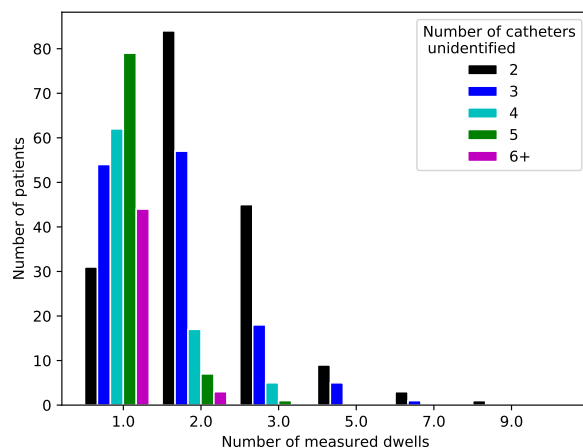


FIGURE 2.3 – Number of patients categorized by the the number of catheters not identified, as a function of the number of measured dwell positions (N=360). The dosimeter was located inside the catheter closest to the rectum. The positional deviation used was $r, z = 1$ mm.

Figure 2.4A shows the percentage of patients with all catheters identified as a function of the number of measured dwell positions, with a dosimeter performance set at 1 mm in both radial and vertical axes. Each curve represents 1 of the 16 explored detector locations. When we extracted only the source location (source tracking), the number of dwell positions needed to uniquely identify all catheters was lower when the distance from the implant center was higher, and the percentage of cases for which all catheters were uniquely identified was higher. The curves in Figure 2.4A can be classified into three groups according to the distance between the dosimeter and the implant center. For reference, catheter 9 was the closest to the prostate center (almost at the urethra level) while catheter 11 was almost at the rectum level. In the group of catheters located farthest from the target center, the number of cases with all catheters identified increased most dramatically for catheter 11.

The same analysis was also performed by using dwell time as the identifier and varying the dosimeter's location (Figure 2.4B). The combination of time and position made it possible to identify all catheters in 2 to 6 dwell measurements (Figure 2.4C).

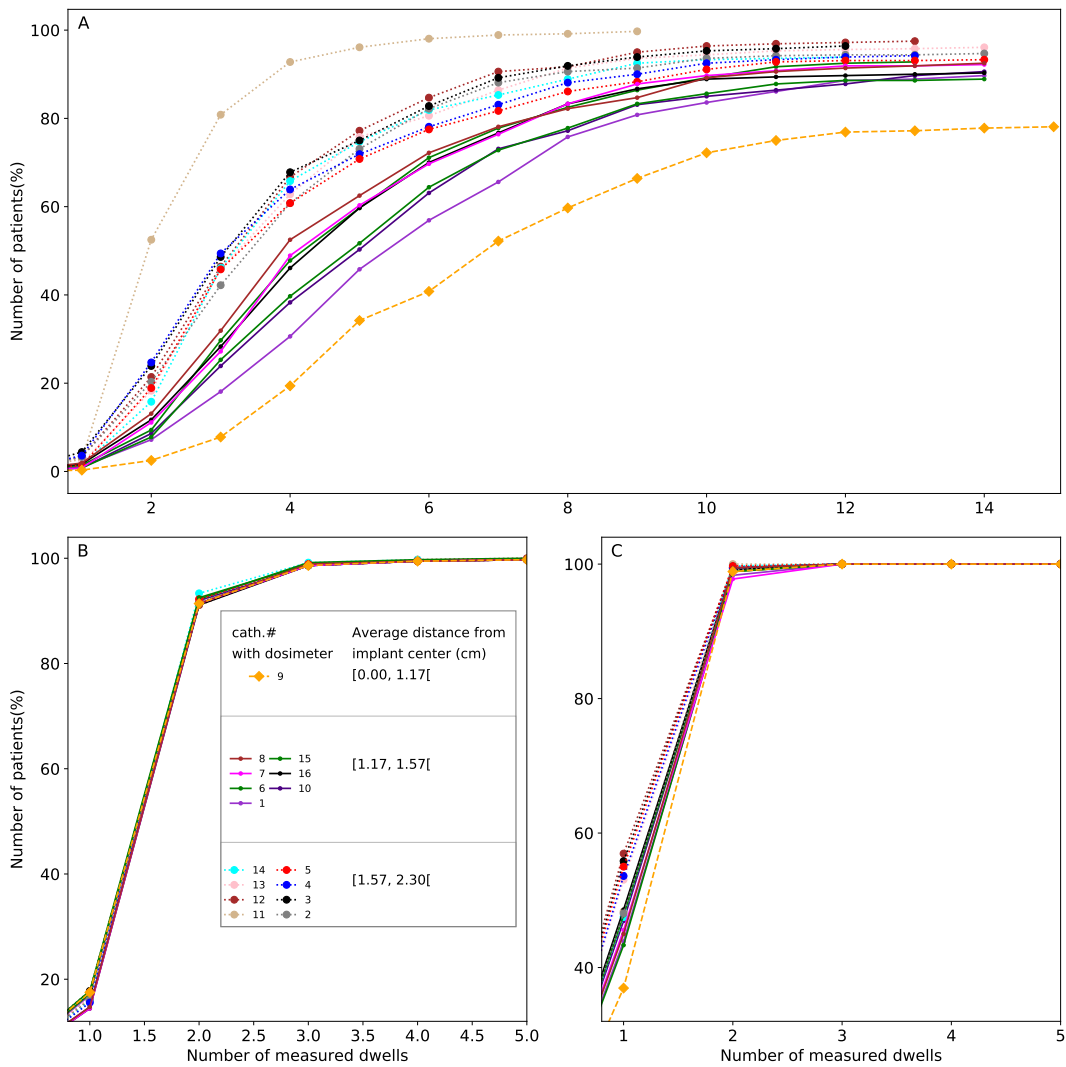


FIGURE 2.4 – Number of patient cases for which all catheters were identified as a function of the number of measured dwell positions for various dosimeter locations inside a needle (1 to 16). Needles 17 to 25 are not shown because not all patients had 17 or more catheters. The positional deviation thresholds used were: A) $r, z = 1$ mm, B) $t = 0.2$ s and, C) $t = 0.2$ s, $r, z = 1$ mm.

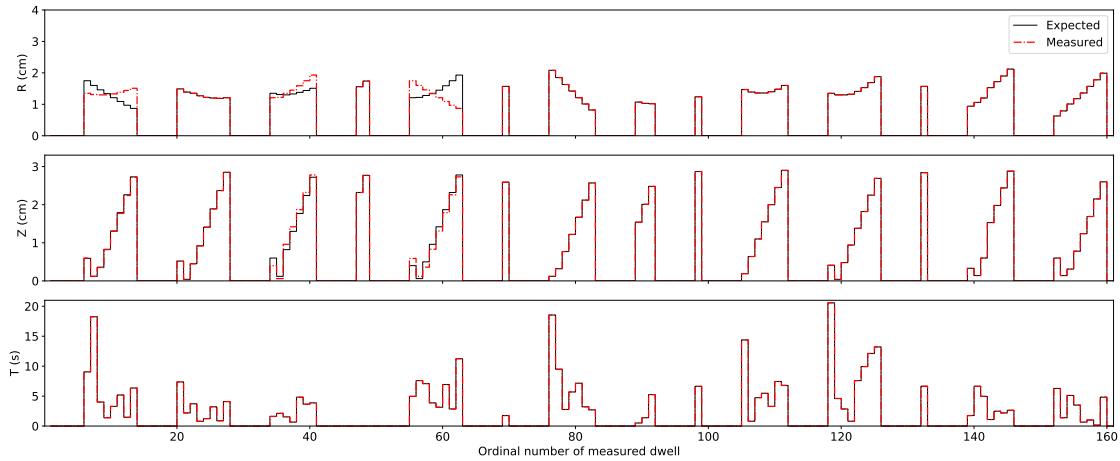


FIGURE 2.5 – Simulation of a guided tube swap. Measured (red) and expected (black) values for r , z , and t for each dwell position of a plan. Dosimeter placed in the most central catheter inside the target. A transfer tube swap was simulated between catheter 1→3; 3→5 and 5→1. Whenever the expected values are not shown, it means that the measured data are a perfect match.

2.5.1 Simulation of a swap tube

A transfer tube swap error was simulated for one case. Figure 2.5 displays the expected and measured r , z and t . For the worst detector performance combination (2 mm and 0.5 s), a minimum of 2 dwell measurements is needed to tell that catheter 1 was swapped for catheter 3. More importantly, this demonstrate that for a swap, the dwell time (bottom panel) is not a relevant parameter for the detection.

Figure 2.6 provides an example of the fingerprint method for a patient with the transfer tube swap. It represents the countdown of catheter as the treatment is delivered. When only the r distance is used to differentiate catheters, five dwell position measurements are required to detect that there has been a swap with catheter 3. It is possible to reduce the number of possible swapped catheters to two by going to seven dwells (catheters 5 and 12). Note that with only the z distance it is not possible to detect a swap between catheter 3 and 6 others (1,4,5,6,14,19). However, combining both (r , z), it is possible to identify the swapped catheter as catheter 5 after six dwell position measurements.

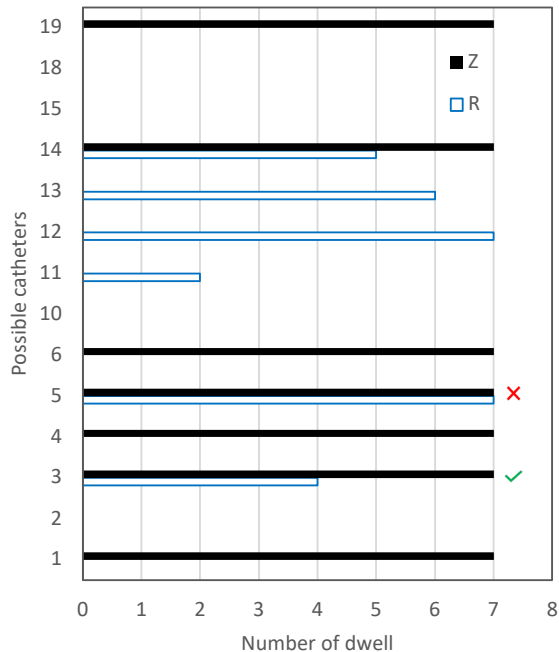


FIGURE 2.6 – Example of fingerprint method to detect a swap that occurred. The number of catheters possible during a verification in function of the number of measured dwells for catheter 3. The virtual dosimeter is placed in catheter number 9. The dosimeter performance parameter used were $r,z = 2.0$ mm and $t = 0.5$ s. red x: It is not the right catheter that is detected. green check: The right catheter is detected.

2.6 Discussion

It was impossible to uniquely identify all catheters for all patients when source tracking alone (i.e., extracting the dwell positions) was used as the discriminant, even with a perfect dosimeter. The catheters are too alike in terms of dwell positions. So when the dosimeter is placed right in the middle, the symmetry does not help the identification of catheters. The ESTRO white paper review recommends that an *in vivo* dosimeter should be able to track the source position within 1 to 2 mm and dwell time within 0.2 s. Precision of 2 mm precision in this cohort of patients would mean that all catheters were identified in almost 95% (339/ out of 360) of the cases; at a precision of 1 mm, this number would increase to 99.7%, with only one case not uniquely identified. Whereas simulated measurement of the positional observables could be complex owing to the changes in the dose rate, dwell time should be easier to measure. Each catheter temporal distribution in the study was different enough to identify all catheters after a single dwell measurement for a perfect dosimeter. However, as we have shown, not all catheters were identified in some cases when the dosimeter's temporal performance declined to 0.3 s or worse.

Overall, the dwell time appears to be a very effective observable in this study. Still, measuring only dwell time does not provide any information about the spatial location of the dwells, which could

lead to the non-detection of other types of delivery errors, such as swaps. Degrading dosimeter performance increases the number of measurements needed to get the same fraction of cases with all catheters identified.

Catheter number 9 is usually the one placed in the implant's central position (just below the urethra). Using only the spatial information (1 mm) in r and z directions, it is not possible to uniquely identify all the catheters for every cases. Catheter 11 was the one closest to the rectum and therefore the farthest from the prostate center. This correlates with a larger fraction of cases for which all the catheters were uniquely identified. This dosimeter location was also chosen to simulate the performance of different detectors. Using the combination of dwell time and dwell positions reduced the impact of the dosimeter's location relative to the target's center. This combination made it possible to identify each catheter uniquely.

When using only the spatial information, only 1 case had 1 pair of unidentified catheters yielding similar spatial positions. On a 17-catheters plan, this would mean a probability of less than 24% that there would be an error on that one pair and that we would be unable to detect in which catheter the error originated.

Several different combinations of dosimeter performance characteristics were tested in this study. Based on *in vivo* dosimeter performance characteristics reported in the literature (Table 1), we showed that a catheter can be uniquely identified among a group of 16 to 25 catheters with 2 (best-case scenario) to 6 (worst-case scenario) dwell positions by using simultaneous source-tracking and dwell time measurements. These findings pave the way for fast identification of delivery errors (e.g., swap or shift) for a well-known dosimeter position relative to the implant. Using the fingerprinting method allow for identification of catheter after at least two dwell positions. For future studies, the ideal detector's performance in terms of dwell time would have to be of 0.2 s and the dosimeter-detector distance should be known with a precision of less than 2 mm. It should be noted that this work does not take into account the uncertainty related to the transit dose. The latter could affect the precision on the source-dosimeter distance. This underlines the fact that the combination with dwell time is a great help to discriminate a catheter.

The fingerprinting is a process that has for goal to ensure delivery of planned treatment without errors. An other way to proceed with the fingerprinting method is to create manually unique ID for each catheter by making sure the first few two or three dwells have measurable unique time/location patterns for each catheter. This would need to be worked out at the planning stage and might be incorporated into the inverse planning process. However, such a process should not compromise the dose distribution. Assuming that an analysis of the planning shows that some catheters can't be identified after the first dwell position, these specific catheters could have dwell times just over temporal precision and dwell positions added before delivering the actual treatment. It opens the doors to a longer process, this additional time would have to be quantified. A study will be needed to evaluate the dosimetric effect of those new dwell positions.

Figure 2.5 shows an example of swap occurring between three catheters. Channel 1 was connected to catheter 3, channel 3 to catheter 5, and channel 5 to catheter 1. The fingerprinting method can help identify a swap if there is one and also find the corresponding catheters. Dwell time alone does not detect this type of error. Dwell time would only discriminate errors on the treatment delivery unit (TDU) or with the treatment plan transfer to the TDU. In this specific example, the z distance did not help the detection of a swap, but this is not true for all cases.

The additional time to a HDR treatment for this fingerprinting technique should be minimal as it only requires adding a single catheter for the detector. The acquisition platform (Fig. 2.6) would need to be fast and easy to use.

This work looks at the ability of detecting an error, but it did not look into the level of change in dose. Small errors can have a very large dose impact depending on the location of that error while in another case the same error can have negligible effect. Further study should be done in order to have a clinical decision that takes into account the dosimetric effect of the detected errors.

2.7 Conclusion

The most efficient fingerprinting approach evaluated here involved combining both source-dosimeter distance (i.e., source tracking) and dwell time. By combining achievable performance parameters of 1 mm and 0.1 s, a catheter can be uniquely identified after the delivery of only three dwell positions. Using an *in vivo* dosimetry system that meets the recommendations of the ESTRO white paper (1-2 mm, 0.2 s) allowed unique identification of all catheters in all patients in this cohort after 2 to 4 dwell positions. Results indicate that the fingerprinting method is more efficient the greater the distance between the dosimeter position and the center of the implant. Therefore, positioning the dosimeter near the urethra should be avoided; instead, the rectum or a peripheral catheter are the best options for a dosimeter location.

Acknowledgments

This work was supported by the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) via the NSERC-Elekta Industrial Research Chair. We wish to thank Amy Ninetto from the Research Medical Library at The University of Texas MD Anderson Cancer Center for editing our manuscript.

Chapitre 3

Identification of an Optimal Electromagnetic Sensor for *In Vivo* Electromagnetic-Tracked Scintillation Dosimeter for HDR Brachytherapy

Daline Tho^{1,2}, Luc Beaulieu^{1,2}

¹ Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, CHU de Québec, QC, Canada

² Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, Université Laval, QC, Canada

3.1 Résumé

Objectif : La curiethérapie est une modalité de traitement qui dépose de fortes doses de rayonnement en un nombre réduit de visites. De grandes doses par fraction sont administrées durant les traitements de curiethérapie à haut débit de dose ainsi, il est très important de s'assurer que la bonne dose soit reçue. Dans ce travail, un détecteur à scintillation est couplé à un capteur électromagnétique (NDI, Ontario, Canada) ayant une précision de positionnement inférieure au millimètre pour un suivi en temps réel de la position du dosimètre. Cependant, l'ajout d'un capteur électromagnétique ajoute des matériaux non eau-équivalent à proximité scintillateur et pourrait

donc potentiellement perturber les mesures de dose. Cette étude évalue 4 capteurs différents pour la production d'un dosimètre avec suivi électromagnétique.

Méthodes : Pour confirmer la présence de la perturbation, différents capteurs ont été placés devant le scintillateur afin que le rayonnement n'arrive pas directement jusqu'à lui. La variation de la distance entre le capteur et le scintillateur a été utilisée pour quantifier l'effet sur le signal à 0° et 90°. Pour tester la dépendance angulaire du signal pour chaque capteur, la mesure du signal a été prise de 0° à 90° avec un incrément de 10°.

Résultats : Le capteur Aurora 5DOF-610090 a montré une augmentation du signal de près de 20 % avec l'augmentation de l'angle de faisceau. Les capteurs Aurora 5DOF-610099, Aurora 5DOF-610157 et Aurora Micro 6DOF-610059 n'ont montré aucune dépendance angulaire significative. Les câbles des deux derniers capteurs n'ont révélé aucune atténuation supplémentaire du signal. Par contre, l'Aurora 5DOF-610157 donne une atténuation globale plus faible. Par conséquent, il est choisi pour faire partie d'un nouveau prototype de dosimètre *in vivo*. Ce prototype possède une erreur de gigue (écart-type moyen de chaque mesure individuelle) de $\pm 0,06$ mm et une reproductibilité de $\pm 0,008$ mm. Dans la plage de fonctionnement optimale, l'incertitude de position moyenne est inférieure à 0,2 mm. Les erreurs de la détermination de l'angle du dosimètre sont d'au plus 1,1°.

Conclusion : Il est possible d'intégrer un capteur de suivi EM à un dosimètre à scintillation en plastique avec un impact minimal sur le signal collecté ainsi qu'une précision de position suffisante pour maintenir l'incertitude de dose en dessous de 5 %.

3.2 Abstract

Purpose: Brachytherapy is a treatment modality which delivers large doses of radiation in a reduced number of visits. Since a small number of large dose-per-fraction is administered in HDR brachytherapy ensuring the right dose is delivered is highly critical. In this work, a scintillation detector is coupled to an electromagnetic (EM) sensor (NDI, Ontario, Canada) having sub-mm positional accuracy for real-time tracking of the dosimeter position. However, adding an EM sensor adds materials in the path to the scintillator and thus could potentially perturb the dose measurements. This study assesses 4 different sensors for a PSD-EM sensor coupled dosimeter.

Methods: To confirm the perturbation presence, different sensors were placed in front of the scintillator so the radiation does not arrive to it directly. Variation of the distance between the sensor and the scintillator was used to quantify the effect on the signal at 0° and 90°. To test the signal's angular dependence for each sensor, the signal measurement were taken from 0° to 90° with 10° increment.

Results: The Aurora 5DOF-610090 sensor showed an increased signal of almost 20 % with increasing beam angle. Sensor Aurora 5DOF-610099, Aurora 5DOF-610157 and Aurora Micro 6DOF-610059 showed no significant angle dependence. The Aurora Micro 6DOF-610059 and Aurora

5DOF-610157 sensor's cable signal revealed no extra signal attenuation. The latter gives a smaller overall attenuation. Therefore, the Aurora 5DOF-610157 is chosen to be part of the novel dosimeter construction. It has a jitter error (average standard deviation of each individual measurement) of ± 0.06 mm and a reproducibility of ± 0.008 mm. In the optimal operating range, the average positional uncertainty is less than 0.2 mm. Angle errors are at most of 1.1° .

Conclusion: It is feasible to integrate an EM tracking sensor to a plastic scintillation dosimeter with minimal impact to the collected signal as well as sufficient positional accuracy to keep dose uncertainty below 5%.

3.3 Introduction

Brachytherapy is a treatment modality which delivers large doses of radiation in a reduced number of visits [23]. Because large doses are administered to the patient, ensuring that the right dose is delivered is highly critical. As such *in vivo* dose measurements is a key QC/QA activity [39]. Numerous works have tackled this issue using different detectors as underlined in a recent Vision 20/20 manuscript by Tanderup *et al.* [39]. Two major problems with those detectors are related to the use of non water-equivalent material and the incapacity of making real-time measurement [13,82,104]. The former concern is usually responsible for detector energy dependence and the latter points out the fact that some treatment errors can be invisible to integral dose measurements [39]. To address the high-dose-rate (HDR) brachytherapy needs for a complete real-time *in vivo* dosimetry, a combination of an electromagnetic tracking (EMT) technology with a plastic scintillation detector (PSD) is proposed here.

EMT systems are widely used in the medical field such as image-guided surgery [61,105]. Specifically, the Aurora EMT (NDI, Ontario, Canada) system uses a field generator which produces an electromagnetic field gradient within a cubic volume of 50 cm side, inside of which a small sensor can be placed. The system uses mutual induction to compute the sensor's position [66]. Its use has been proposed for real-time guidance of needles and catheters in high-dose-rate Ir-192 brachytherapy [6,10,69]. On the other hand, the behaviour of PSD is well known, but the presence of a sensor next to it might alter its usual response because of its composition [54].

This study presents an approach where a PSD is coupled to an EM sensor (having intrinsic sub-mm positional accuracy) for real-time dosimeter tracking. A quantification of the added sensor's influence on the signal was made with four different sensors (and cabling). For the most promising one, the sensor's intrinsic error and reproducibility, as well as angular and positional accuracies were studied.

TABLE 3.1 – Characteristic of four EM sensors used with Aurora V3 electromagnetic tracking system.

Sensor	Full Name	Part Number	Diameter (mm)	Length (mm)
5DOF	Aurora 5DOF	610099	0.5	8
5PCBDOF	Aurora 5DOF	610090	0.8	11
5DOFthin	Aurora 5DOF	610157	0.45	6
6DOF	Aurora micro 6DOF	610059	0.8	9



FIGURE 3.1 – Optical fiber, four EM sensors with their collecting cables (left panel) and Aurora V3 electromagnetic tracking system (right panel). These sensors were added to our scintillating fiber dosimeter. Axes are indicated on the field generator, with the Z axis coming out of the figure.

3.4 Materials and methods

3.4.1 Sensor models

Each sensor used are presented in Table 3.1. They are also showed on the left panel of Figure 3.1. All sensor's cable are copper twisted-pair cables. The 5DOF and the 6DOF sensor are covered with a polyimide tube to hold and protect the thin sensor and its cable.

3.4.2 Signal attenuation

A single PSD assembly composed of a 0.5 mm diameter and 3 mm long BCF-60 (Saint-Gobain Crystal, Courbevoie, France) and 8 m clear collecting fiber was used with each EM sensor. The EM sensors were read at a rate of 40 samples per second (40 Hz) with the Aurora V3 system (NDI, Ontario, Canada) as shown in Figure 3.1. The PSD signal was acquired using a Hamamatsu photomultiplier tube (series H10722) placed outside the radiation room. All irradiations were done at 120 kVp with an orthovoltage unit (Xstrahl 200). This ensures there is no Cerenkov produced and it maximizes the effect of the sensors due to photoelectric effect.

In order to keep the system at the smallest possible diameter, the configuration needs to have the

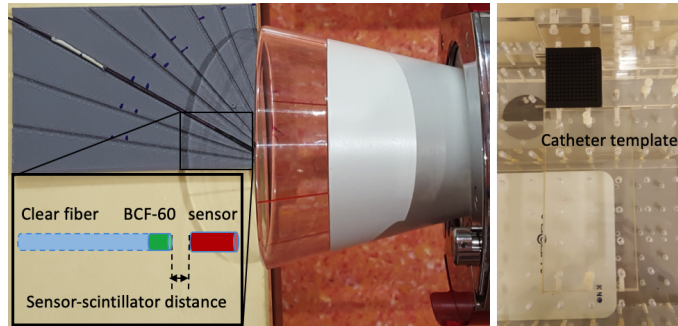


FIGURE 3.2 – Measurement setup at the orthovoltage unit and catheter template fixed on the acrylic plate. On the left panel scintillator BCF-60 is placed at the same source-axis-distance in all angles configuration.

sensor first followed by the scintillator and the light collecting fiber (Fig.3.2). This arrangement is the envisioned final assembly of a PSD+EMT *in vivo* system having an overall diameter of 0.5 mm and thus one that could be inserted in any needle, catheter or applicator currently used in high-dose-rate brachytherapy.

To evaluate the influence of distance between the sensor and the PSD on the scintillation, 5 different spacings (0 cm, 1 cm, 2 cm, 3 cm and 5 cm) were tested. In order to keep the expected dose at the scintillator constant, the sensor was moved away from the scintillator while keeping the source-PSD distance unchanged. In this test, the cable was placed behind the PSD to avoid any additional scintillating signal attenuation. All the measurements were made at 0° (parallel) and 90° (perpendicular). Secondly, the shadowing effect from the sensor on the PSD signal was characterized for an optimal sensor-to-PSD distance (found from the measurements above) by taking measurements from 0° to 90°, at increment of 10°. Finally, the effect of the sensor cable on the PSD signal was characterized by having each sensor positioned at 2 cm in front of the PSD and its cable running either in front or behind, relative to the radiation beam, of the PSD assembly.

3.4.3 Sensor Performance Characterization

Based on the above results, the best performing sensor has been further characterized by its jitter error and reproducibility for a fixed position i.e. the sensor intrinsic accuracy. With 9 measurements of 10 s, the standard deviation of the average measurement values was taken as the sensor's reproducibility. The jitter error was the average standard deviation of each individual measurement of 10 s (400 samples/measurement).

Using an acrylic plate and a catheter template, the distance between various positions within the field generator effective volume was measured (Fig. 3.2 right panel) [106]. Measurements were taken at every 10 mm, 50 mm and 110 mm on the acrylic plate. Every distances were measured with a dial caliper (± 0.1 mm). A similar study was made for the angles using a machined acrylic support with 10 predefined needle orientation holes (2°, 5°, 10°, 15°, 20°, 30°, 45°, 60° and 90°)

inside of which the sensor was placed. Four measurements were taken for each angle. The support is the same than the one used by Boutaleb *et al.* [67]. The uncertainty on the needle hole angle is $\pm 1^\circ$. Intermediate angles were obtained by raising one end of the acrylic support at known heights.

3.5 Results and discussion

3.5.1 Signal attenuation

Figure 3.3 shows an attenuation of the signal when the beam is directly on the dosimeter's axis (0°). This effect increases as the distance sensor-PSD increases for 5PCBDOF sensor, thus having a sensor closer to the radiation source and increasing the geometry shadowing of the radiation beam. This sensor is also one of the thickest presented. Note that the 6DOF, which has the same diameter than the 5PCBDOF also exhibits a change in signal at 0° as a function of distance.

At 90° , no shadowing effect was seen, as expected, and potential scattering effect from the sensor appeared non-existent. A distance between the sensor and the PSD of 2 cm was selected for all other measurements presented in this manuscript to minimize radiation attenuation and disturbance.

The 5DOF and the 5DOFthin show little variation with distances and no significant differences between 0° and 90° .

In Figure 3.4A, the scintillation light intensity increases by almost 20 % with increasing beam angle, showing a strong angular dependence of the attenuation by the 5PCBDOF sensor for photon coming directly at the tip of the dosimeter, which is in good agreement with the previous results for a distance of 2 cm. Furthermore, the shadowing effect explains the large standard deviation of the signal. Comparing the 2 sets of data for cable positioning (front and behind) gives up to 6 % difference between them.

For the 5DOF and 6DOF sensors, the small standard deviation highlights that they have essentially no angular dependence. However, the former shows a clear separation between the data based on sensor's cable position, which is not the case for the latter. The 6DOF sensor leads to less PSD signal, thus stronger attenuation from the cable than the 5DOF.

The last sensor, the 5DOFthin, shows the best results in terms of scintillation light attenuation with angle as well as minimal cable attenuation. This one is the latest made available to researchers by NDI and because of its size and angular/cable positioning tests, it was adopted for the remainder of this study.

3.5.2 Sensor performance characterization

The 5DOFthin sensor was characterized to determine its average jitter error and reproducibility, which were ± 0.06 mm and ± 0.008 mm respectively. The errors at different areas in the detection volume are similar to those that Boutaleb *et al.* presented [67].

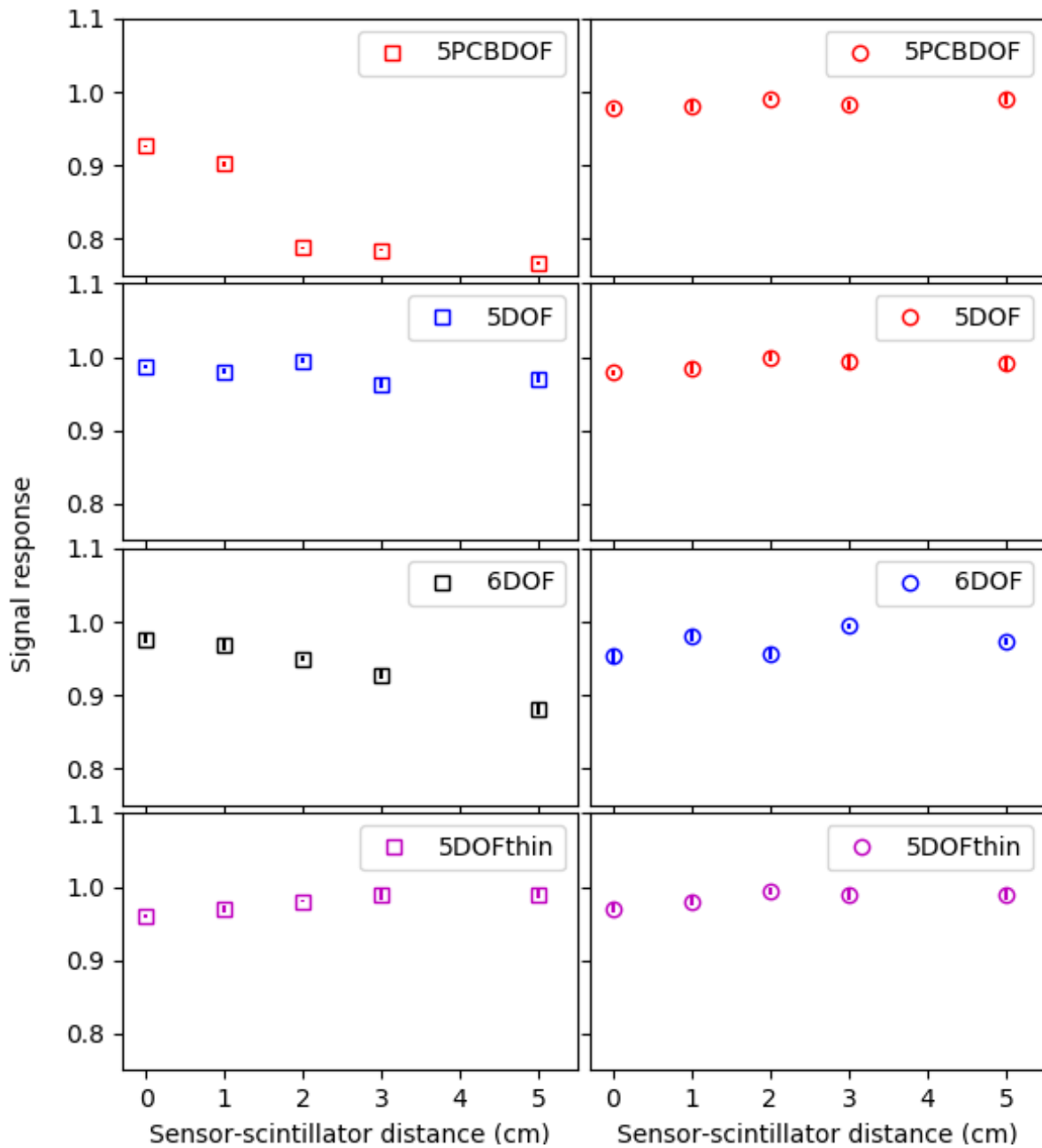


FIGURE 3.3 – Signal dependence on the spacing at 0° (left panel) and 90° (right panel) for different sensors. Data normalized by number of monitor unit and then by the 5DOF response for a 2 cm sensor-scintillator distance and 90° configuration.

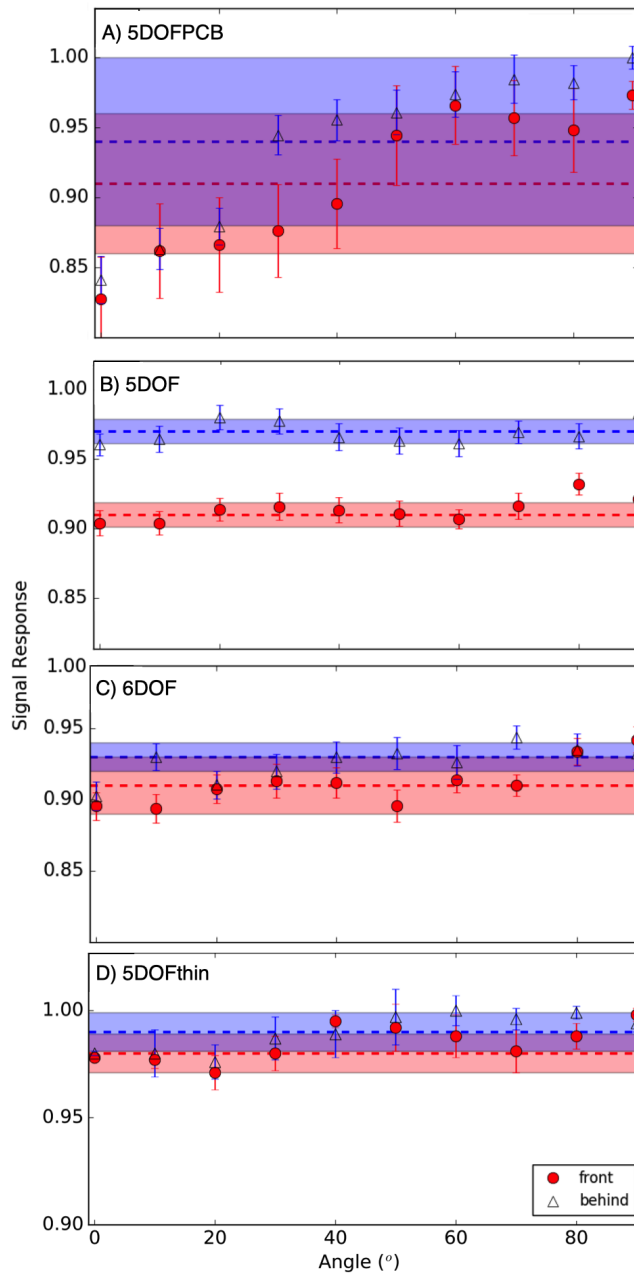


FIGURE 3.4 – Dependence of the scintillator signal on the beam incident angle for 4 different sensors with the cable in front (full dots) and behind (open triangles) the PSD. The data are normalized by the number of monitor unit. The dashed line are the signal average and the colored area its standard deviation.

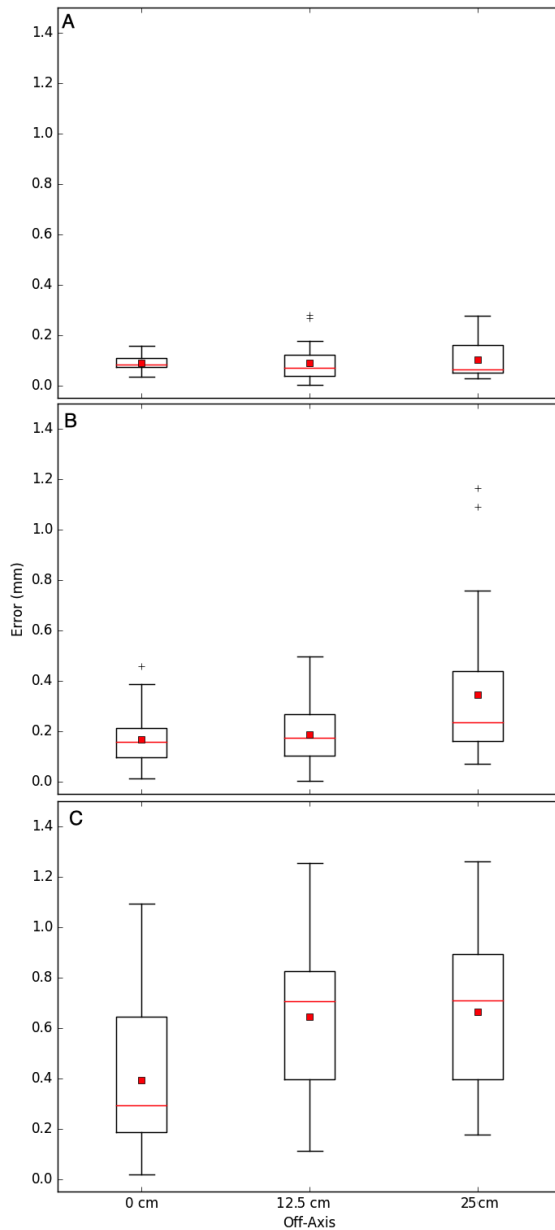


FIGURE 3.5 – Distribution of positional errors as a function of the distance from the generator surface for different off-axis distances from the generator center, namely A) 50 mm B) 250 mm, C) 500 mm and different off-axis distances. The means are presented as squares, while the lines represent the median values.

As the sensor moved away from the generator, the relative error increased (see Fig.3.5). At 5 cm from the generator, the maximum error was less than 0.2 mm at a position centered in the XY plane. Although, at 25 cm off-axis, the average maximum error increased to 0.3 mm.

Figure 3.5 shows that for the optimal usage distance as defined by Boutaleb *et al.* [67] corresponding to Figure 3.5 A and B, all average errors are well under 0.2 mm up to 12.5 cm off-axis. Larger

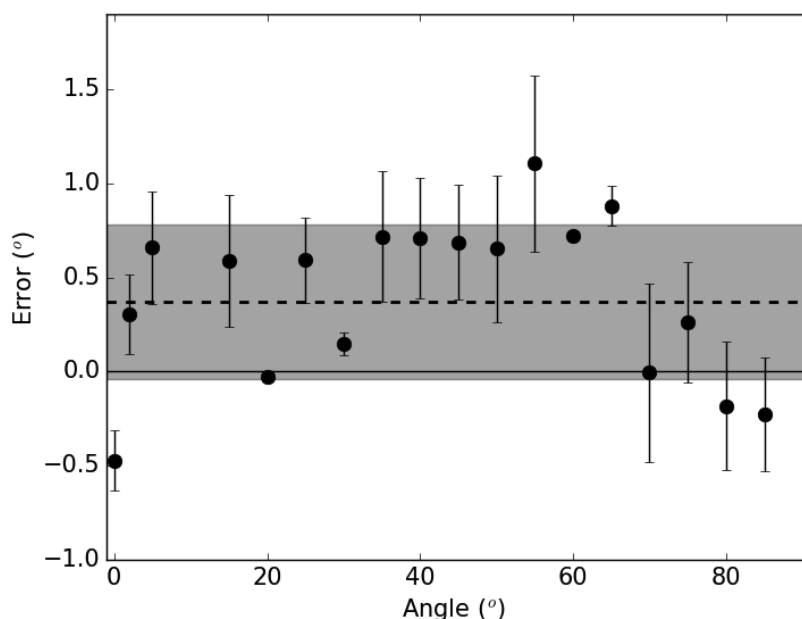


FIGURE 3.6 – Difference between measured and expected values of the 5DOFthin sensor rotation angles. The dotted-line represent the average error and the shaded part, its standard deviation. Error bars represent the standard deviation of the measurements.

errors occurred at both larger distances from the field generator and larger off-axis distances. For the optimal central region, using the known dose gradient from a Ir-192 source, an error of 0.2 mm translates to a dosimetric uncertainty of less than 5 % at 10 mm from the source. These measurements indicates that the small differences between the computed and expected relative distances are precise enough to use for an *in vivo* scintillation dosimeter.

According to Figure 3.6, the maximum difference between measured and expected values for sensor angulation is 1.1°. Most of the angles measured are larger than the ones expected. This is due to the insertion hole being slightly larger than the sensor, with the cable pulling the sensor up in the hole, explaining the small but positive shifts.

The error bars are at most of 0.5 °, which occurs at the 70° rotation which is a little higher than the 0.4° given by the manufacturer. This can be explained by the $\pm 1^\circ$ uncertainty of every needle hole.

There is another 4D non-water equivalent *in vivo* dosimetry system, RADPOS (Best Medical, Virginia, USA), which is using an EM tracking system, Ascension (now a NDI division), based on direct continuous current [70]. The overall Aurora AC-based EM tracking system's performance present in this study appears to be better than the DC-system, in line with the results reported in the review by Franz *et al.* The electromagnetic sensor used in that previous work was a larger 8 mm length cylinder with a 1.3 mm diameter [70]. A sensor-dosimeter distance of 8 mm was used

to avoid radiation disturbance, on a similar fashion as the 2 cm sensor-PSD distance used in the present work. Cherpak *et al.* tested the RADPOS system's accuracy and found that between 150 mm to 470 mm from the generator center it leads to 1.10 ± 0.07 mm [61, 70]. It is important to underline once more that due to the dose gradient in Ir-192 brachytherapy, a 1 mm uncertainty lead to a dosimetric uncertainty of 55% at 5 mm from the source and reach 5% only at 50 mm [26]. Thus, the positional accuracy reported here by moving to the current Aurora system and novel sensor (Aurora 5DOF-610157) represents a significant improvement.

3.6 Conclusion

This work demonstrates that it is possible to integrate an EM tracking sensor to a plastic scintillation dosimeter with minimal impact to the collected signal. The sensor chosen, 5DOFthin, has the needed positional accuracy, angular accuracy, and reproducibility for real-time dosimeter tracking. It opens up the possibility to increase the accuracy of *in vivo* dosimetry in Ir-192 high-dose-rate brachytherapy by greatly decreasing the uncertainty on the dosimeter position from the overall uncertainty budget.

Acknowledgments

This work was supported by the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) via the NSERC-Elekta Industrial Research Chair. Daline Tho acknowledges support from the Medical Physics Training Network CREATE NSERC grant # 432290.

Chapitre 4

Performance of an Enhanced Afterloader With Electromagnetic Tracking Capabilities for Channel Reconstruction and Error Detection

Daline Tho^{1,2}, Marie-Claude Lavallée^{1,2}, and Luc Beaulieu^{1,2}

¹ Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, CHU de Québec, QC, Canada

² Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, Université Laval, QC, Canada

4.1 Résumé

Objectif : Évaluer les performances de reconstruction de cathéters et de détection d'erreurs à l'aide d'un projecteur de source (Elekta Brachytherapy, Veenendaal, Pays-Bas) avec suivi électromagnétique (EM) intégré.

Matériaux/Méthodes : L'unité de recherche Flexitron utilisée était équipée d'un câble de vérification spécial intégrant un capteur EM (NDI Aurora V3, Ontario, Canada) qui permettait le suivi et la reconstruction de canaux (cathéters/applicateurs). Les reconstructions d'un cathéter de 24 cm de long ont été réalisées à l'aide de deux méthodes: 1) en retirant un câble de vérification à une vitesse fixe (à 1 ; 2,5 ; 5 ; 10 ; 25 et 50 cm/s) et 2) en arrêtant à chaque position d'arrêt tous les 1 mm. La capacité du système à différencier deux cathéters proches (parallèles) a été étudiée

en connectant les cathéters au projecteur de source et en le déplaçant de son axe avec un incrément de 1 mm. Un bras robotisé (Meca500, Mecademic, Montréal, Canada) avec une précision de 0,005 mm a été utilisé pour déplacer le cathéter entre chaque reconstruction. Ces dernières ont été obtenues avec un algorithme de régression pondéré localement. Pour quantifier la précision des reconstructions, les distances entre deux cathéters ont été calculées tout au long des trajets reconstruits avec un pas de 5 mm. Les reconstructions des trajets de cathéters courbes ont été évaluées pour des configurations parallèles et perpendiculaires au générateur de champ EM. Des décalages longitudinaux et latéraux ont été introduits et une analyse ROC a été effectuée.

Résultats : L'utilisation d'une vitesse de câble de vérification de 50 cm/s ne permet pas des reconstructions précises. Une vitesse plus lente entraîne de meilleures performances de reconstruction et des écarts-types plus petits. À 1 cm/s, un cathéter peut être décalé latéralement jusqu'à 1 mm et tous les trajets peuvent être identifiés de manière unique. Une opération à la distance de fonctionnement optimale du générateur de champ (50 à 300 mm) a montré un écart moyen absolu inférieur à la valeur attendue ($0,2 \pm 0,1$ mm). Les reconstructions de trajectoires courbes et circulaires avec une vitesse de câble de vérification inférieure à 5 cm/s ont donné une erreur de $0,8 \pm 0,5$ mm, ou mieux. Tous les décalages longitudinaux et latéraux de 1 mm ont été détectés avec une vitesse inférieure à 2,5 cm/s.

Conclusions : Le projecteur de source Flexitron équipé d'EM est capable de suivre et de reconstruire les cathéters avec une grande précision. Une vitesse inférieure à 5 cm/s est recommandée pour les reconstructions de cathéters droits et courbes. Cela permet l'identification du cathéter jusqu'à un décalage latéral de 1 mm.

4.2 Abstract

Purpose: To assess catheter reconstruction and error detection performance of an afterloader (Elekta Brachytherapy, Veenendaal, The Netherlands) equipped with electromagnetic (EM) tracking capabilities.

Materials/Methods: The Flexitron research unit used was equipped with a special check cable integrating an EM sensor (NDI Aurora V3, Ontario, Canada) that enables tracking and reconstruction capability. Reconstructions of a 24 cm long catheter were performed using two methods: continuous fixed-speed check cable backward stepping (at 1, 2.5, 5, 10, 25 and 50 cm/s) and stepping through each dwell position every 1 mm. The ability of the system to differentiate between two closely located (parallel) catheters was investigated by connecting catheters to the afterloader and moving it from its axis with an increment of 1 mm. A robotic arm (Meca500, Mecademic, Montreal, Canada) with an precision of 0.005 mm was used to move the catheter between each reconstruction. Reconstructions were obtained with a locally weighted scatter-plot smoothing algorithm. To quantify the reconstruction accuracy, distances between two catheters were computed along the reconstruction track with a 5 mm step. Reconstructions of curve catheter paths were

assessed through parallel and perpendicular phantom configurations to the EM field generator. Longitudinal and lateral error were simulated and ROC analysis was made.

Results: Using a 50 cm/s check cable speed does not allow for accurate reconstructions. A slower check cable speed results in better reconstruction performance and smaller standard deviations. At 1 cm/s, a catheter can be shifted laterally down to 1 mm. The optimum operating distance from the field generator (50 to 300 mm) resulted in a lower absolute mean deviation from the expected value ($0.2 \pm 0.1\text{mm}$) versus being positioned on the edge of the electromagnetic sensitive detection volume ($0.6 \pm 0.3\text{mm}$). Reconstructions of curved and circular paths with a check cable speed under 5 cm/s gave a 0.8 ± 0.5 mm error, or better. All longitudinal and lateral shifts of 1 mm were detected with a check cable speed of 2.5 cm/s or lower.

Conclusions: The EM-equipped Flexitron afterloader is able to track and reconstruct catheters with high accuracy. A speed under 5 cm/s is recommended for straight and curved catheter reconstructions. The check cable can also be used to detect common shift errors.

4.3 Introduction

Brachytherapy is used to treat numerous body sites including prostate, breast and cervix. Sparing the healthy surrounding tissues and achieving an optimal dose distribution escalation are the procedure's main advantages. It can be used as a monotherapy or as a boost combined with other treatments. A variety of dose-fractionation schedules are possible, with the option of increasing the dosage as high as 19 Gy per fraction [107]. During a high-dose-rate (HDR) brachytherapy treatment, positioning and timing accuracy are of critical importance because it delivers large doses of radiation in a reduced number of visits. Therefore, not knowing the source's trajectory in the catheter with the best accuracy and precision can lead to underdosage of the target or an overdosage of the organs at risks. Accurate registration of a catheter/appliator to the anatomy plays an integral role in the uncertainty of the delivered dose and how it is distributed [3, 39].

Many papers have studied the integration of an electromagnetic (EM) system in a treatment verification process and its impact when used in a clinical environment [4, 6, 9, 17, 60, 108]. The Aurora electromagnetic tracking (EMT) system (NDI, Ontario, Canada) is commonly used in these studies. The EMT's field generator creates an inhomogeneous electromagnetic field within a cubic volume of 50 cm per side. This volume allows a sensor to be placed and tracked. It is proved useful for reconstructing catheters and applicators with a good precision and accuracy (± 0.8 mm) [7, 67, 76]. Potential treatment errors can be caught by an EMT system before dose delivery [6]. The integration of such a system with an afterloader has been proposed for pre-treatment verification [4]. The use of a hybrid afterloader has also been studied for error detection in multi-catheter interstitial brachytherapy [77]. All those studies using this system are part of a clinical trial where the reported errors and/or uncertainties come from a combination of the setup, the patient motion (e.g. breathing) and the intrinsic system performance itself.

This work explored the performance of the catheter/applicator reconstruction capabilities of an afterloader equipped with an EMT sensor into the check cable in well-controlled conditions. Its objective is to determine the intrinsic performance of the hybrid system using well-known reference points i.e. establishing the baseline performance for this proposed hybrid system. Comparison between two methods for detection of errors while using the check cable was also studied and analyzed for the system's performance.

4.4 Materials and methods

4.4.1 Afterloader unit

A prototype afterloader research unit based on the Flexitron system (Elekta Brachytherapy, Veenendaal, The Netherlands) has been equipped with a special check cable integrating an EM sensor (NDI Aurora V3, Ontario, Canada), that allows automated tracking and reconstruction capability. This unit is non-clinical and contains a dummy source. The EM sensor is a cylinder 4 mm long with a diameter of 0.8 mm. It has an intrinsic positional reading reproducibility of ± 0.08 mm. It corresponds to an average of standard deviations from multiple 10 s reading (400 measurements) at a fixed sensor position.

4.4.2 Catheters reconstructions at different check cable speeds

Catheters reconstructions were performed using two methods: continuous motion and step-and-record (0 cm/s). The first one consists of a continuous check cable fixed-speed backward motion (retraction). Catheters were reconstructed using different check cable speeds (1, 2.5, 5, 10, 25 and 50 cm/s). The second records steps through specific dwell positions for 10 s (at 1 or 5 mm intervals) and therefore bypasses any potential extra signal due to eddy current. It will serve as a reference throughout this manuscript.

Catheter translation

A catheter was connected to the afterloader and moved perpendicularly from its original position with an increment of 1 mm. The reconstructions were 24 cm long. A Meca500 robotic arm (Mecademic, Montreal, Canada) (Fig.4.1) with 0.01 mm accuracy was used to move catheters between each reconstruction. Reconstructions using step-and-record methods were performed with 1 mm step. Reconstructions were obtained with a locally weighted scatterplot smoothing (LOESS) algorithm like the one used by Poulin *et al.* [7, 109]. The reconstruction distances between two parallel catheters (which is fixed and given by the robotic arm displacements) were computed along the reconstruction track at every 5 mm in order to quantify the reconstruction accuracy. Continuous reconstructions for all check cable speeds were performed and compared to the step-and-record reconstruction (0 cm/s) method used as the reference in this part. The reconstructions were made at 100 mm and 300 mm from the field generator.

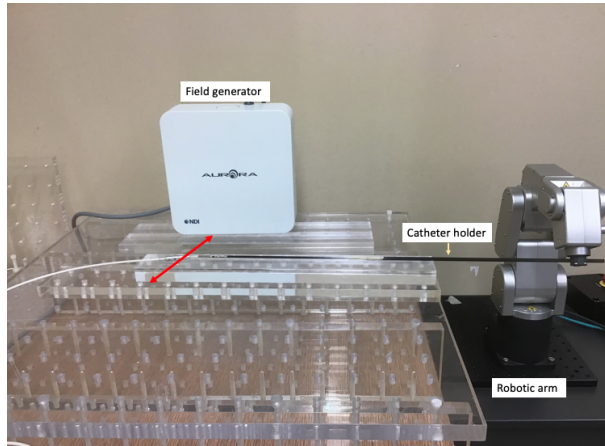


FIGURE 4.1 – Catheter reconstruction experimental setup, here with the catheters parallel to the field generator and the Meca500 robotic arm moving one catheter away, in a perpendicular direction (red arrow)

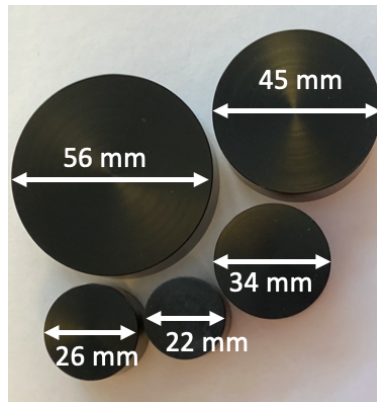


FIGURE 4.2 – Delrin plastic cylinders with variable dimensions used for circular path reconstruction.

Catheter's curved trajectories

Reconstruction in a phantom was used to assess the feasibility of a curved catheter reconstruction in two configurations: parallel and perpendicular to the field generator. Five delrin plastic cylinders with diameters ranging from 22 mm to 56 mm (to mimic the curvature of the source path in clinical applicators) (Fig.4.2) were used to reconstruct the circular paths. A smaller tube was used instead of a regular catheter to lower the radial fluctuations. The plastic tube of 1.06 ± 0.01 mm (part number 148-0053, Nordson Medical, Ohio, USA.) diameter enrolled around each cylinder was reconstructed using the EM-enabled check cable, again using the step-and-record and continuous approaches. The computed expected circular path takes into account the inner diameter and the wall thickness of the plastic tube used. Adhesive putty was placed around the tube to make sure that it didn't move during the reconstruction procedure.

All reconstruction data were compared to the expected circular path. This expected path coordinates were generated with the diameter and the center of the each reconstruction. The radial errors (R)

and the vertical errors (Z) were computed separately. Only data along circular path section were used for comparison.

4.4.3 Comparison of clinical ring applicator reconstruction

Reconstruction with an interstitial ring CT/MR applicator set (Elekta Brachy, Veenendaal, The Netherlands) was also performed. All reconstructions were compared to the manufacturer measured source path and the clinical source path at different speeds. The clinical path was extracted by placing the applicator on an AP/LAT film and moving the source with a step size of 5 mm. A Philips BV Pulsera mobile C-arm was used. The rings used had diameters of 26 mm (Part number 110.330A02), 30 mm (110.331A02) and 34 mm (110.332A02), all part of the interstitial ring CT/MR applicator from Elekta.

4.4.4 Error detection

Lateral and longitudinal shifts (0.3, 0.5, 1.0, 3.0 and 5.0 mm) were simulated with the robotic arm. Reconstruction of catheter at different speeds were used to define dwell positions and to detect the known introduced errors using two different methods: mean deviation and individual dwell comparison [77, 79, 110]. In the first method, the mean deviation of all dwell positions relative to their reference positions in a catheter is computed and compared to a threshold. If the mean value is smaller than the threshold, the catheter is marked as unshifted. Larger values will be assigned to a shift or motion. In the second approach, the difference between each position and the reference is again extracted. However, instead of computing a mean deviation, a majority rule approach is applied. This means that when a shifted channel path is detected, at least 50 % of individual dwell are above the threshold [79].

4.5 Results

4.5.1 Catheter translation

Figure 4.3 shows the difference between the continuous motion and the step-and-record methods. Mean differences at all speeds are less than 1 mm when the reconstruction occurs near the generator (under 150 mm from the field generator). On the opposite hand, when the reconstructions are further away from the generator, mean differences are higher between the two reconstruction methods. Figure 4.4 illustrates four reconstruction scenarios. Figure 4.4A-B shows reconstructions at 50 cm/s far and near the field generator. Panel C shows reconstructions of straight catheters (laterally shifted) at a speed of 1 cm/s. The average error was 0.04 ± 0.02 mm. Figure 4.4D shows reconstructions of curved catheters in a phantom at 10 cm/s, 25 cm/s, and 50 cm/s.

Figure 4.3 shows the difference between the continuous motion and the step-and-record methods. Mean differences at all speeds are less than 1 mm when the reconstruction occurs near the generator (under 150 mm from the field generator). On the opposite hand, when the reconstructions

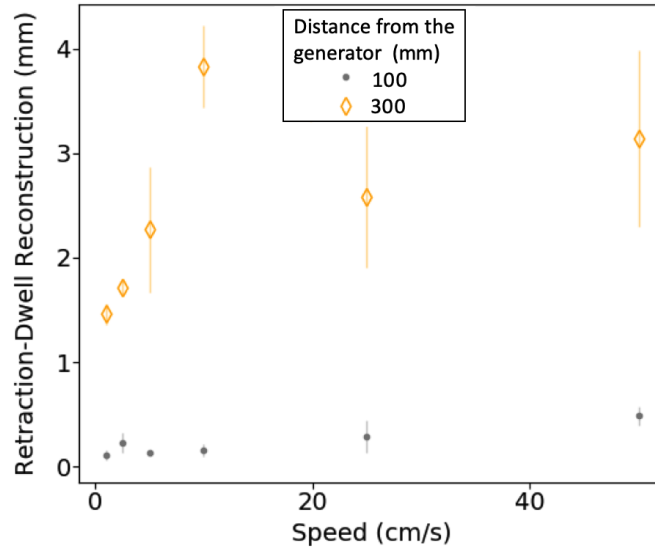


FIGURE 4.3 – Difference between continuous motion and step-and-record reconstruction method of a catheter lateral shift. Two sets of data were obtained: near the field generator (100 mm from the generator) and far from it (300 mm from the generator).

are further away from the generator, mean differences are higher between the two reconstruction methods. A slower check cable speed further resulted in a smaller standard deviation (Fig. 4.3).

4.5.2 Catheter’s curved trajectories

Reconstruction of a curved catheter in a phantom with a check cable speed under 5 cm/s gives a 0.8 ± 0.3 mm error. For every circular path diameter, speed of 25 cm/s and 50 cm/s gave higher mean errors. Mean Z errors (0.3 ± 0.2 mm) was smaller than mean R errors (0.5 ± 0.5 mm), with a larger spread of the R errors distribution. Reconstructions at 25 cm/s and 50 cm/s showed errors greater than 1.5 mm which was not seen when the speed was of 10 cm/s or lower. Absolute mean errors for all speeds were compared to the step-and-record reconstruction. A t-test showed that there was no significant difference between the continuous retraction reconstruction and the step-and-record reconstruction for both R and Z, when a speed of 10 cm/s or lower was used (Table 4.1). The vertical absolute mean error for all speeds was 0.4 ± 0.3 mm and the radial absolute mean error was 0.3 ± 0.3 mm.

All mean absolute errors of R and Z are shown in figure 4.5. In circular path reconstruction, mean absolute errors and standard deviations increased with the check cable speed for every diameter. For radial errors, standard deviations were smaller for parallel-to-field-generator reconstructions except for the 22 mm diameter. Vertical mean absolute errors of 0.4 ± 0.3 mm and radial mean absolute errors of 0.3 ± 0.2 mm were found for both perpendicular and parallel orientations across all diameters and speeds.

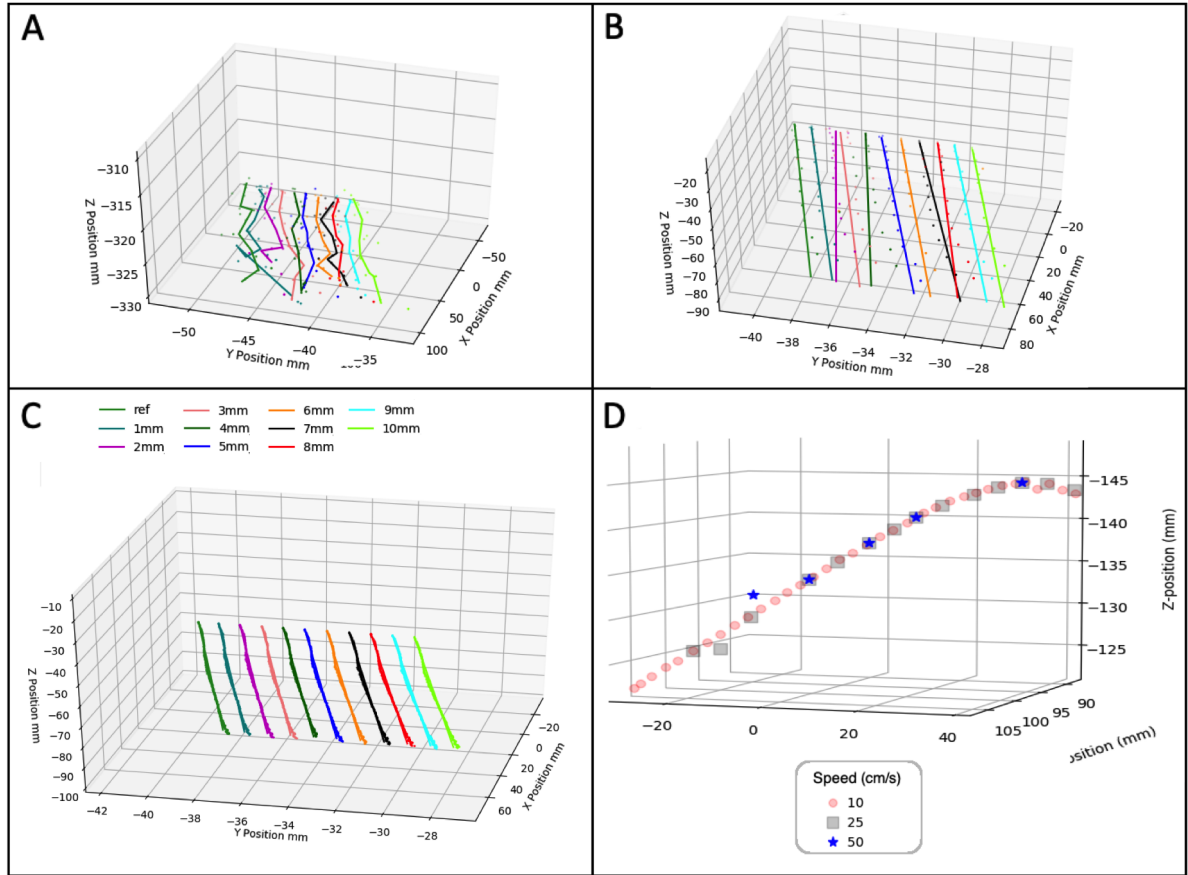


FIGURE 4.4 – Different reconstruction scenarios. A) 50 cm/s at 300 mm from the field generator, B) 50 cm/s at 100 mm from the field generator, C) 1 cm/s at 100 mm from the field generator and D) curved catheters in phantom at 100 mm from the field generator. Each continuous line is a reconstruction from a locally weighted scatter plot. A scatter plot is a raw reconstructions of recorded data.

4.5.3 Comparison of ring applicator reconstruction

Figure 4.6 shows vertical and radial mean differences between the manufacturer reconstructions and the check cable reconstructions. Mean difference increases as the reconstruction speed increases. The same tendency can be noticed between the check cable and the clinical source reconstructions. Reconstructions with speeds under 10 cm/s have radial and vertical mean differences under 1.9 mm from the clinical extracted path and under 1.4 mm from the manufacturer path (Fig.4.6). The step-and-record has a maximum mean difference of 0.5 ± 0.2 mm when compared to the manufacturer data. Comparing with the clinical data a mean difference of 0.9 ± 0.3 mm was observed. Difference between the clinical source reconstruction and the manufacturer were of the same order as the EMT measured one, all under 1.7 mm. For comparison purposes, the mean vertical difference was 0.6 ± 0.5 mm and the mean radial difference was 0.2 ± 0.2 mm between the manufacturer reconstruction and the clinical data.

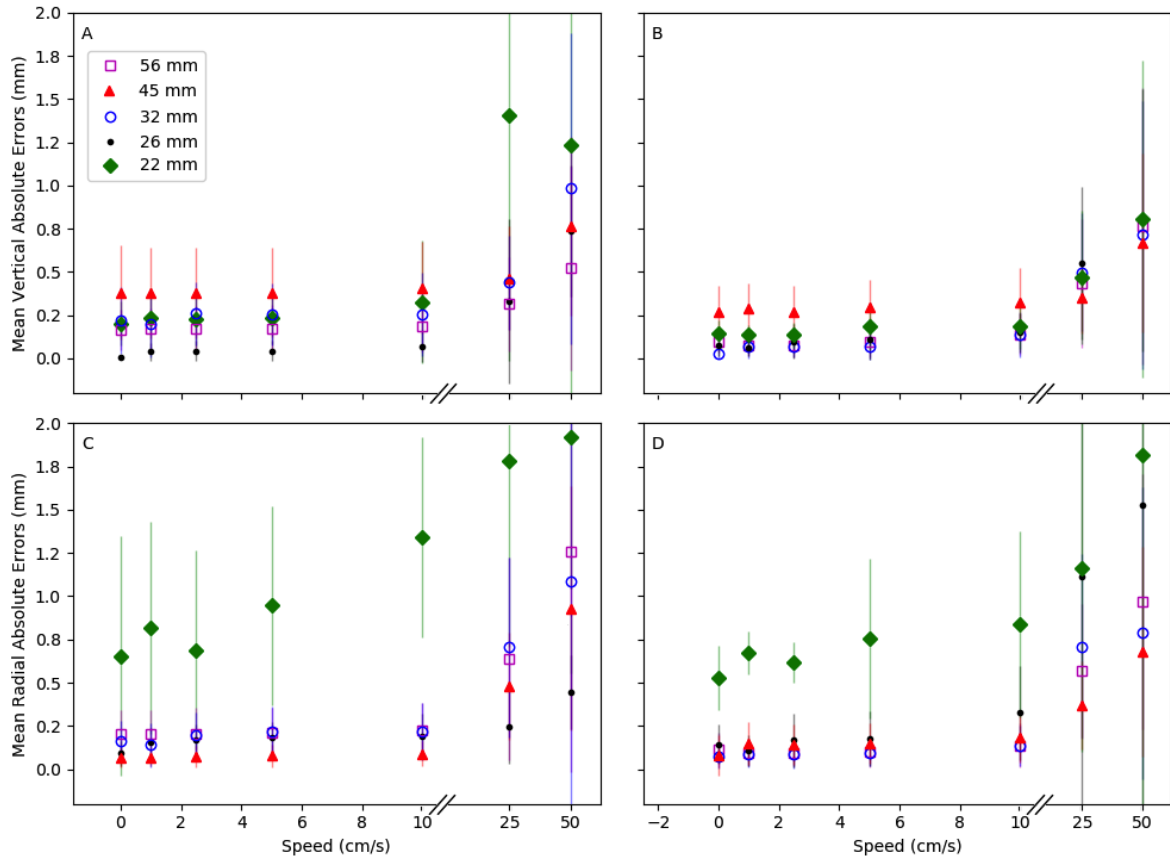


FIGURE 4.5 – Mean absolute R and Z errors for five different circular path diameter reconstructions. A and C are reconstructions parallel to the field generator; B and D are perpendicular to the field generator. The reconstruction at 0 cm/s is the step-and-record method.

TABLE 4.1 – Paired t-test and P-values to compare speed reconstructions.

Speed (cm/s)	P-Value	
	Radial (R) errors	Vertical (Z) errors
1.0	0.95	0.88
2.5	0.93	0.70
5.0	0.64	0.31
10.0	0.94	0.47
25.0	0.02	0.01
50.0	0.00	0.01

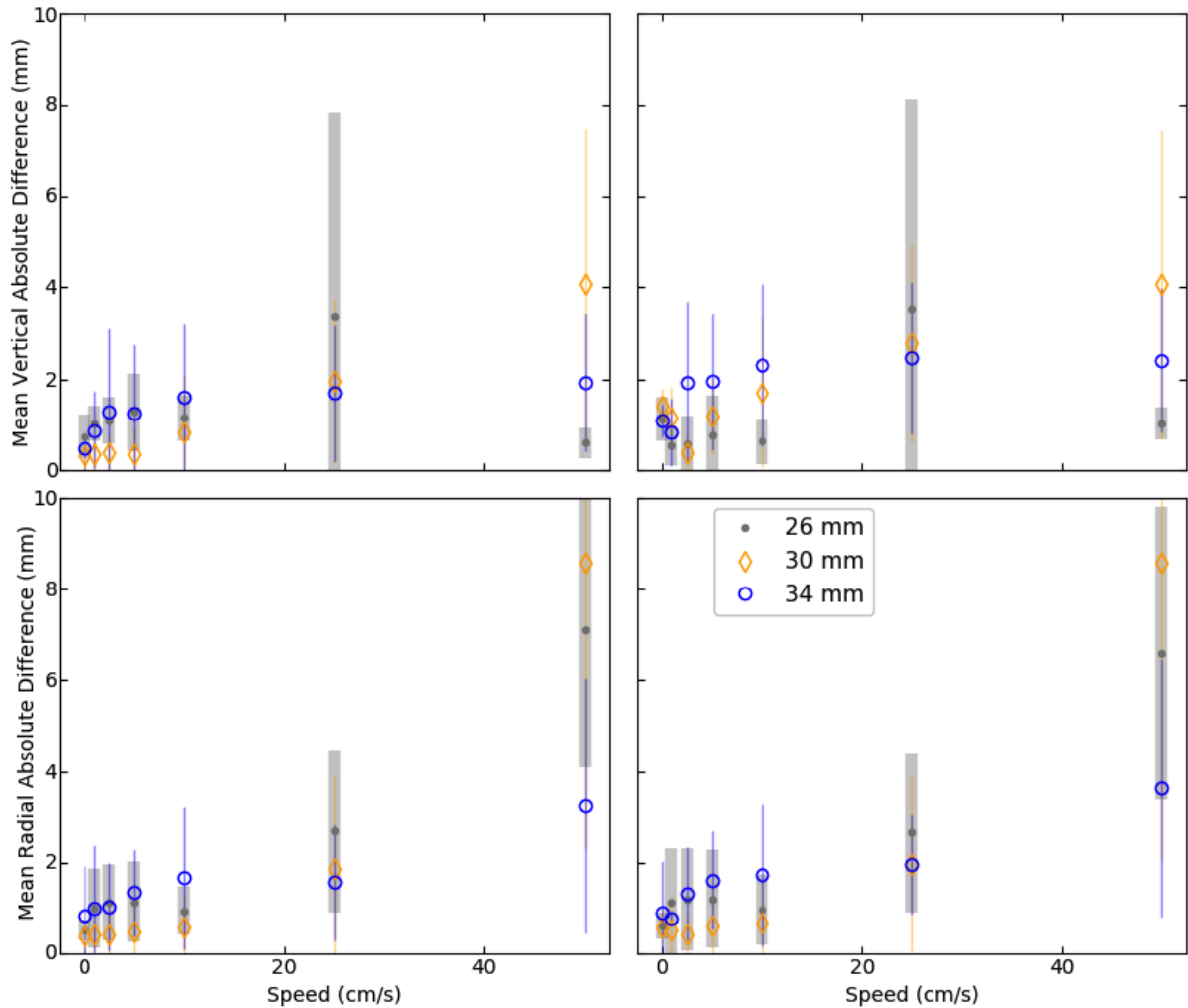


FIGURE 4.6 – The differences between the ring reconstruction using the check cable, the manufacturer measured source path (left panels) and the clinically extracted path (right panels) as a function of the check cable speed.

4.5.4 Error detection

Figure 4.7 shows the area under the curve (AUC) of a receiver-operator curve (ROC) for different simulated errors. Under 5 cm/s check cable speed, all 1 mm shifts were detected for both longitudinal and lateral errors. At speed of 5 and 10 cm/s, all longitudinal shifts errors of 5 mm and lateral errors of 3 mm were detected.

4.6 Discussion

It was possible to reconstruct a shifted catheter down to 1 mm with a check cable speed of 1 cm/s. The two reconstruction methods (continuous motion and step-and-record) were shown to be equivalent at a distance of 150 mm from the generator. However, biased computed coordinates can arise at high check cable speed because of a decrease of sample points and because of changes in

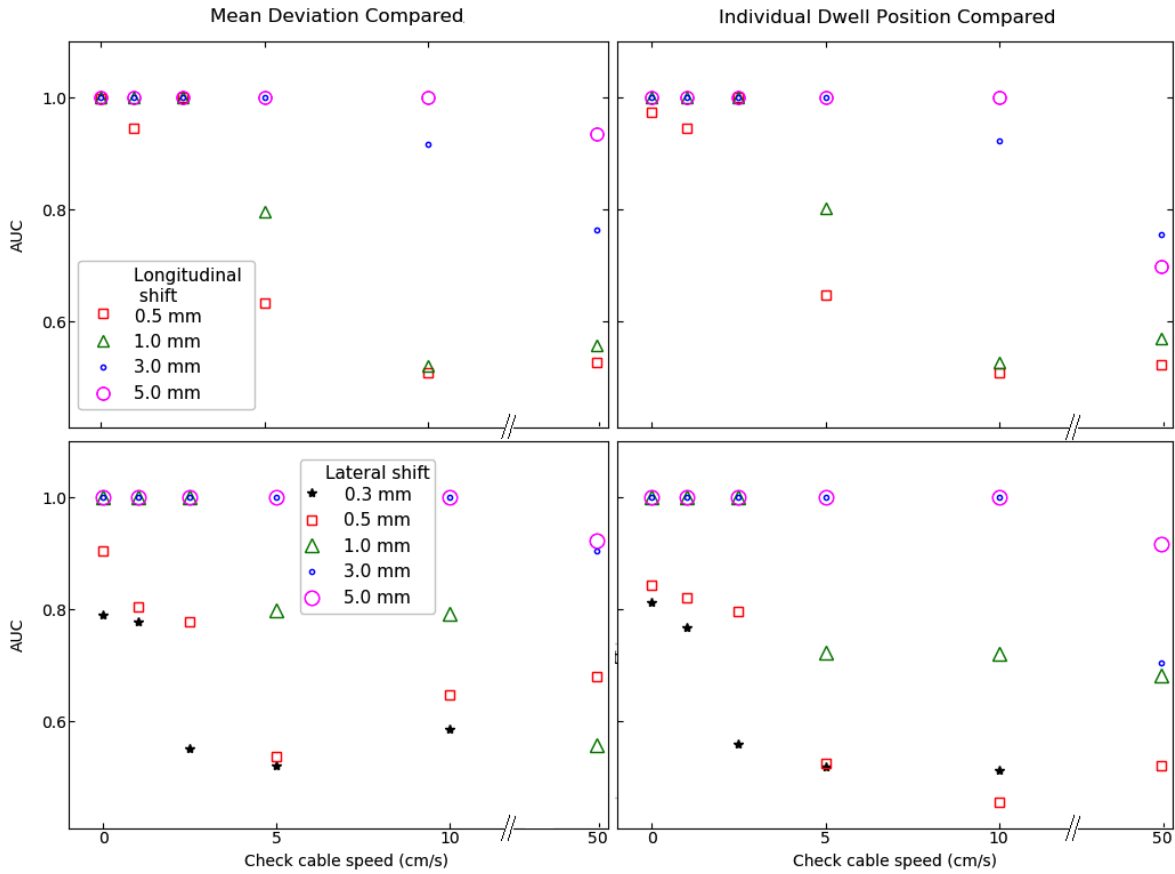


FIGURE 4.7 – Area under a receiver operator curve as a function of the check cable speed for known longitudinal shifts (upper panels) and lateral shifts (lower panels). Both error criteria were tested: the right panels use the mean deviation while the left panels use individual dwell positions with a threshold at 50 % as presented in the method section.

induced current from the sensor’s movement in the electromagnetic field (in particular for circular motions).

The use of a 50 cm/s check cable speed did not allow for accurate reconstructions (Fig. 4.4A-B). For the reconstruction at greater speeds (25 cm/s and 50 cm/s), there were less data points over the whole track’s length which lead to higher uncertainties in comparison to the lower speed. In particular for curved trajectories as there are not enough recorded data for accurate reconstruction, especially while using a LOESS algorithms or the like [4, 7]. For example, in the smallest cylinder diameter reconstruction, less than 10 reconstruction points were present for a check cable speed of 50 cm/s. The optimum operating distance from the field generator resulted in a lower absolute mean deviation from the expected value (0.2 ± 0.1 mm) compared to being closer to the edge of the electromagnetic sensitive detection volume (0.6 ± 0.3 mm) (Fig.4.3) [67]. A speed of 5 cm/s had a mean absolute deviation of 0.27 ± 0.08 mm. It provided a good compromise between reconstruction accuracy and speed. Furthermore, we have demonstrated that circular path reconstruction is feasible

and that there is no significant difference between the continuous motion and the step-and-record method, both at a speed of 5 cm/s and below (Table 4.1).

It should be noted that our results suggest that the reconstruction of a circular path appears to have less out-of-plane variability in the parallel-to-field-generator configuration (0.3 ± 0.2 mm) compared to the perpendicular one (0.4 ± 0.3 mm). The larger radial errors for the 22 mm diameter can be explained by the fact that the tube used was too soft. When the check cable passed into the tube, the latter extended and changed in shape. To avoid the deformation, we tried to add material (adhesive putty) around the tube, but an obstruction occurred. The check cable does not allow reconstruction of a 22 mm diameter if the tube is too tight.

Motions within the circular path changed the vertical distance between the sensor and the field generator which induced supplementary uncertainties. In a clinical setting, a variety of configurations between these two extremes are likely. Thus, adoption of the lower range of retraction speed should be favored. Mean vertical and radial differences between the manufacturer ring reconstruction data and the clinical source reconstruction data are of the same magnitude. The same goes for the difference between each of them and the extracted reconstruction from the check cable. The difference between the clinical source and the manufacturer data were within the variability of a check cable reconstruction at 1.0 or 2.5 cm/s (0.4 ± 0.1 mm for curved trajectories).

Results from the error detection study demonstrated that both methods (mean deviation and individual dwell comparison as described in section 4.4.4) can be used with similar behavior. For example, a 5 mm shift mimicked the error of connecting to a catheter of an adjacent hole in a regular prostate HDR template. This type of error was detected using a check cable speed of 10 cm/s. According to the ROC analysis, any deviation of 1 mm is only reliably detected with a check cable speed of 2.5 cm/s or less in these well controlled conditions. This performance is better than the results of Masitho *et al.* for which 97 % of shifts over 1.1 mm were detected when reconstructions of catheters were performed with a step-and-record method [79].

The integration of an EM tracking into an afterloader opens up the possibility of automating many tasks once the afterloader is connected to the patient. Thus, it is now possible to detect simple (detecting connection errors) and complex (validating or performing the reconstruction, detecting catheter shifts) issues relatively fast. Most importantly, those verification procedures can be integrated in the treatment workflow (rather than additional manual tasks). The check cable of the hybrid afterloader can be set to a specific speed which is an advantage compared to manual reconstruction.

In this work, the mean absolute deviations computed at 100 mm and 300 mm from the generator are in agreement with the ones found by Damato *et al.* and Poulin *et al.* which are 0.6 ± 0.2 mm and 0.21 mm respectively [6, 7]. It is to be noted that all those reconstructions were performed manually, therefore there was no specific speed to compare to. At the edge of the detection volume, Zhou *et al.* recorded sensor positions errors up to 16 mm [108]. This can be noticed when comparing

reconstructions at 300 mm and 150 mm from the generator (Fig.4.3).

4.6.1 Limitations

The objective of the work done on idealized circular paths was to reflect the ideal case for ring applicators and curved trajectories. As such, a smaller tube was used instead of a regular catheter to lower the radial fluctuation. This explains the larger discrepancies with a real applicator geometries, as the source is smaller than the internal applicator's diameter. It should be kept in mind that radial fluctuation can increase because of different applicator's inner diameters.

In this study, check cable speed in-between 5 cm/s and 10 cm/s were not tested because those were not available in the hybrid system. However, for most applications, check cable speed of 5 cm/s and 10 cm/s were found to be equivalent except for the circular path reconstruction, where 5 cm/s (or lower) led to better results. At this point in time there is no link to an imaging system (and the treated geometry). Error detection is limited to transfer tube swaps and shifts, either along the insertion axis or the perpendicular direction. The latter is true only if one or a few catheters are shifted relatively to the overall reference catheter geometry. If all catheters are shifted in a similar length, the EM-enabled check cable would not detect a problem without an external absolute positional reference (either from imaging or a reference sensor, ...).

4.7 Conclusion

An evaluation of an EMT-equipped Flexitron afterloader reconstruction performance was done. This work showed that the field generator should be placed parallel to the insertion path as much as possible to reduce out-of-plane variability. Errors in the reconstruction are greater when using a higher check cable speed. A speed under 10 cm/s is recommended for catheter reconstructions. Although for ring applicators and other circular paths, a speed of 5 cm/s or slower should be considered. A comparison with clinical ring applicator was also made. The difference between the clinical source and the manufacturer data were within the variability of a check cable reconstruction at a speed of 1 or 2.5 cm/s. The error detection part led to different speed limits depending on the error's magnitude one would want to detect. Check cable speeds of 10 cm/s or lower could detect all 5-mm shifts. For a 1-mm shifts to be detected, the check cable speed had to be 2.5 cm/s or lower.

Conflict of interest

This study was partially funded by a research grant from Elekta.

Data availability statement

The data that supports the findings of this study are available in the supplementary material of this article.

Acknowledgments

This work was supported by the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) via the NSERC-Elekta Industrial Research Chair. We thank Edwin Nijenhuis, Eise Jan Kromhout van der Meer, and Bianca Servant for assisting with the research Flexitron afterloader unit.

Chapitre 5

Technical Note: On EM Reconstruction of a Multi Channel Shielded Applicator for Cervical Cancer Brachytherapy: A Feasibility Study

Daline Tho^{1,2}, Emmanuel Racine ^{1,2}, Harry Easton ³, William Y. Song ⁴ and Luc Beaulieu ^{1,2}

¹ Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, CHU de Québec, QC, Canada

² Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, Université Laval, QC, Canada

³ Department of Radiation Oncology, Sunnybrook Health Sciences Centre Toronto, Toronto, Canada

⁴ Department of Radiation Oncology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, United States

5.1 Résumé

Objectif : Le suivi électromagnétique (EM) est une technologie prometteuse pour les reconstructions automatisées de cathéters et d'applicateurs en curiethérapie. Dans ce travail, une preuve de concept est présentée pour la reconstruction des canaux individuels d'un nouvel applicateur tandem blindé dédié à la curiethérapie à modulation d'intensité ayant une partie blindée de 140 mm de long.

Méthodes: Les six canaux d'un prototype ont été reconstruits à l'aide d'un système électromagnétique d'Aurora (NDI, Ontario, Canada). La distance entre deux canaux opposés, a été calculée à tous les millimètres le long de la partie blindée de l'applicateur. L'influence du blindage sur le système EMT a été caractérisée en prenant des mesures à 9 positions différentes avec et sans la partie blindée de l'applicateur à côté de la sonde. Un test t de Student a été utilisé pour analyser les données.

Résultats: Les distances mesurées entre les canaux des paires opposées étaient de $4,33 \pm 0,40$ mm, $4,14 \pm 0,35$ mm et $3,88 \pm 0,26$ mm. Toutes les distances inter-canaux étaient dans les tolérances géométriques (± 0.7 mm) dans la partie blindée de l'applicateur, et expliquent le fait que le capteur (0,8 mm de diamètre) était plus petit que le diamètre du canal. Selon le test t de Student apparié, les données fournies par le système EM avec et sans l'embout de l'applicateur blindé ne sont pas significativement différentes.

Conclusion: Cette étude montre que la reconstruction des canaux d'un applicateur blindé est possible et correspond aux tolérances de conception de l'applicateur.

5.2 Abstract

Purpose: Electromagnetic tracking (EMT) is a promising technology for automated catheter and applicator reconstructions in brachytherapy. In this work, a proof-of-concept is presented for reconstruction of the individual channels of a novel shielded tandem applicator dedicated to intensity modulated brachytherapy which has a shielded part of 140 mm long.

Methods: All six channels of a prototype were reconstructed using an electromagnetic system from Aurora (NDI, Ontario, Canada). The distance between two opposite channels, nominally 3.9 mm, was calculated every millimeter of the shielded portion of the applicator. The influence of the shield on the EMT system was characterized by taking measurements at 9 different positions with and without the shielded part of the applicator next to the probe. A Student t-test was used to analyse the data.

Results: The measured inter-channel distances from opposite pairs were 4.33 ± 0.40 mm, 4.14 ± 0.35 mm and 3.88 ± 0.26 mm. All inter-channel distances were within the geometrical tolerances (± 0.7 mm) in the shielded portion of the applicator, and accounts for the fact that the sensor

(0.8 mm diameter) was smaller than the channel diameter. According to the paired Student t-test, the data given by the EM system with and without the shielded applicator tip are not significantly different.

Conclusion: This study shows that the reconstruction of channel path within the mechanical accuracy of the applicator is possible.

5.3 Introduction

Brachytherapy is used to treat numerous body sites including prostate, breast and cervix. Catheter or applicator is used during those treatments. Some shielded applicators for brachytherapy treatment are making their way to improve dosimetric results and further give rise to a new approach in brachytherapy called Intensity Modulated Brachytherapy (IMBT) [111–114]. During brachytherapy treatment, many different modalities, such as magnetic resonance tomography, computed tomography and ultrasound imaging data can be used to help in the reconstruction of the catheters or applicators. All of those reconstruction imaging methods have their limitations in terms of accuracy [20, 24, 25, 115]. Shielding materials used can cause artifacts for most imaging modalities compromising the accurate channel reconstruction which is of high interest for IMBT [114].

An alternative approach to reconstruct those channels is electromagnetic tracking (EMT) like the Aurora System (NDI, Ontario, Canada) [6, 7, 69]. It has a field generator which produces an EM field within a cubic volume of 50 cm sides inside of which, a sensor is placed. The system uses mutual induction to compute the position of the sensor. However, EMT tracking accuracy is sensitive to conductive metal which causes distortion in the magnetic field [67, 116].

In this technical note, a proof-of-concept is presented for reconstruction of the individual channels of a prototype shielded tandem applicator. The purpose of this work is to show the feasibility of EMT for automated multi-channel shielded applicator reconstruction. This technique has the potential to considerably speed up planning and quality assessment tasks in the clinic. The applicator considered in this study is described by Han *et al.* [117]. The shielded materials are composed partially of a conductive metal and ferromagnetic one (1.5 % copper and 3.5 % nickel).

5.4 Materials and methods

5.4.1 Straight shielded applicator

The applicator used in this work corresponds to the straight, intra-uterine portion of a shielded multi-channel tandem prototype previously described by Han *et al.* (Fig. 5.1a) [117]. The shielded part was 140 mm long and the inter-channel distances of each opposite channel pair, measured along the complete 350 mm length, was used as a metric for validation of EMT reconstruction i.e.

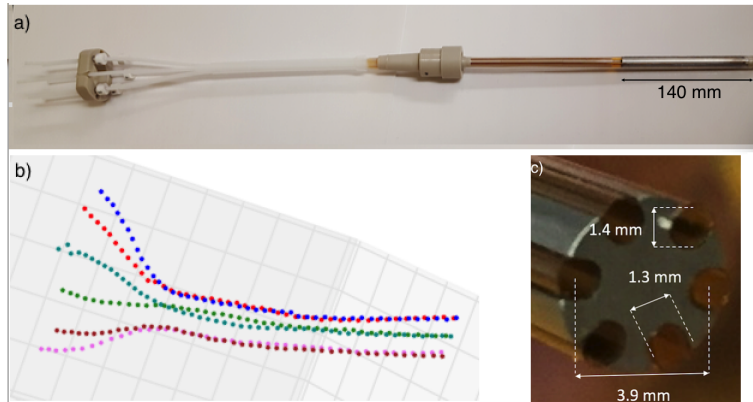


FIGURE 5.1 – Straight shielded prototype with its 6 channels reconstruction a) The prototype, b) the EMT reconstruction data and c) the applicator tip illustrating all 6 channels with indication of key dimensions of the shielded intra-uterine tip, including the channels for HDR source transit.

absence of geometric distortion. Fig. 5.1c shows that this nominal distance is 3.9 mm. The shielded part is composed of a MR-compatible alloy made of 95% tungsten, 3.5% nickel, and 1.5% copper) as described by Han *et al.* [117].

5.4.2 EM tracking system

The shielded tandem applicator was reconstructed using the Aurora® V3 EMT system (NDI, Waterloo, Ontario, Canada) with model 610090 5 degree-of-freedom (DOF) sensor (Figure 5.2). The sensor is a cylinder of 0.8 mm diameter and 11 mm long (Fig. 5.2B). Its accuracy is ± 0.01 mm and the repeatability is ± 0.006 mm.

5.4.3 Effect of shield on data fluctuation

Repeated measurements of EMT sensor positions within the detection volume, with and without the shielded applicator present, was used to study the potential perturbation effect of the shield on the sensor reading (Figure 5.2A). The effective detection volume is a cube with a 50 cm side [75]. Nine different positions (one near each corner of the sensible cube volume and the center) were taken each time with the sensor directly on the applicator and without the applicator. Each measurement lasted 10 s with a frequency of 40 measurements/s. On Figure 5.2B, the shielded end of the applicator is placed next to the sensor.

5.5 Results and discussion

5.5.1 Straight shielded applicator

The distance between the center of two opposite channels is nominally 3.9 mm from center-to-center (Figure 5.1c). Table 5.1 reports the experimental distances computed from the EMT reconstructed channel. The average distance from each pair met the nominal distance within one

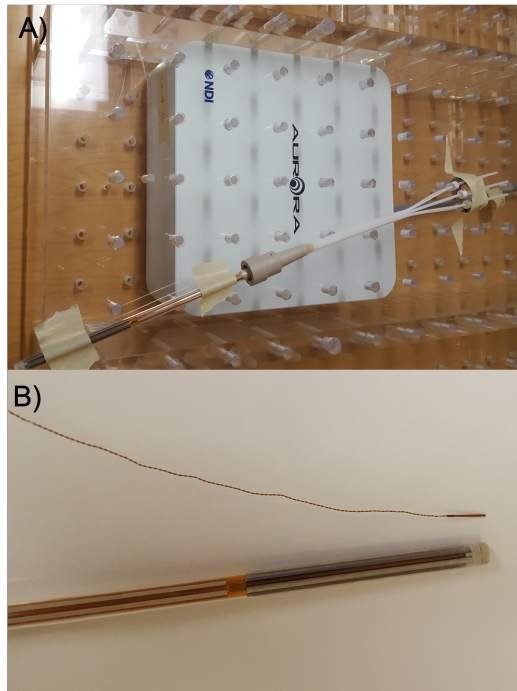


FIGURE 5.2 – Applicator and the sensor. A) a minimal perturbation set-up was in place using only wood and plastic. B) a close-up of the measurement configuration with the shielded applicator place in vicinity of the sensor.

TABLE 5.1 – Distances from center to center opposite pair of channel.

Pair number	Average (mm)	Standard deviation (mm)
3-6	4.33	0.40
2-5	3.88	0.26
1-4	4.14	0.35

standard deviation. It is also important to note that each hole is 1.4 mm in depth (or ± 0.7 mm from its center).

The distances were also computed along the reconstruction path.

On Figure 5.3, one can see that most of the shielded part has its inter-channel distance within the geometrical tolerance of the setup. The channel which were on the side during the reconstruction have their inter-channel distance always below the nominal value. Meaning that during the reconstruction, the sensor tend to be on the side of the channel nearer to the middle of the applicator.

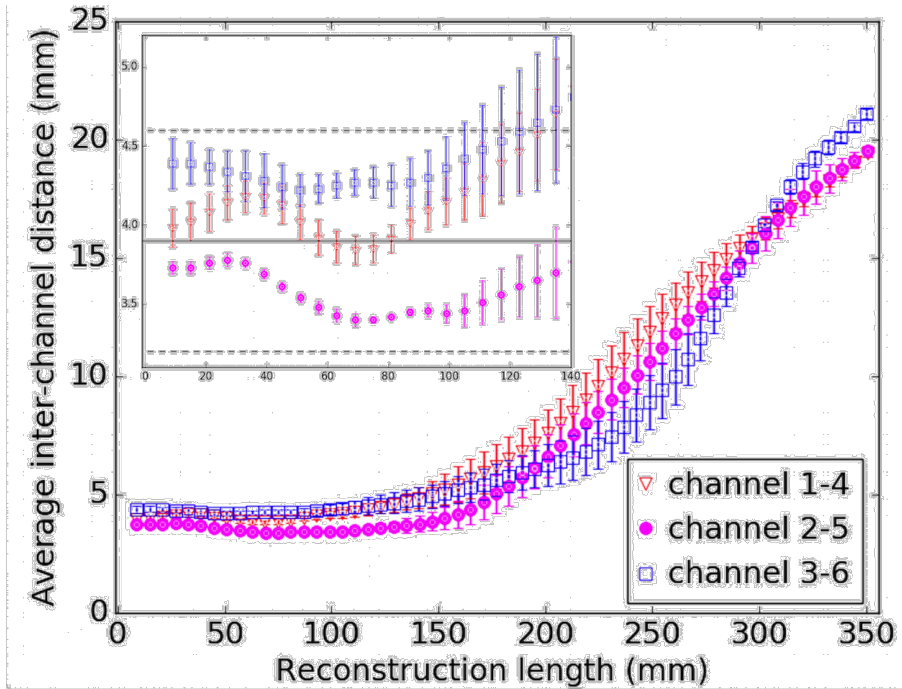


FIGURE 5.3 – Computed inter-channel distances along the reconstruction path. The insert correspond to the shielded-only portion. The dashed line are the geometrical error tolerance. The nominal inter-channel distance is 3.9 mm.

TABLE 5.2 – Paired t-test p-value to study the effect of the applicator on the EM tracking system.

Position	p	$ \Delta $ (mm)	σ (mm)
X	0.09	0.02	0.04
Y	0.72	0.02	0.05
Z	0.38	0.01	0.03

5.5.2 Stability of the reading with a shield present

With the nine different positions, a paired t-test was made. According to it, the data given by the EMT system with and without the shielded applicator tip are not significantly different (Table 5.2). A p-value < 0.05 was considered statistically significant. The average absolute difference is 0.02 mm which was for the X and Y axis. The standard deviation of all the differences between the acquired position with and without the shield near are sub-millimetric which is comparable with the standard deviation of the computed position.

5.5.3 Limitations

The off-the-shelf sensor used in this work is smaller than the channel diameter of the applicator. This could explain part of the fluctuation seen in the interchannel distance measurements. Furthermore, the applicator geometrical tolerance, corresponding to the channels radius, has to

be taken into account. As such, a maximum of ± 0.7 mm difference has been considered in the analysis, represented by the dashed lines in Figure 5.3. After the first 110 mm of reconstruction, the measured interchannel-distances increase. As we approach the end of the shielded portion of the applicator, channels start to move away from each other and the sensor with it. Also, since the sensor is smaller than the channel radius, the effect of gravity on the sensor position within the channels cannot be ruled out.

While this is a shielded applicator, each channel is not completely closed (Figure 5.1c). As such the results obtained here might not be generalizable to all shielded geometries, in particular those that would fully enclose the sensor, acting as a Faraday cage.

5.6 Conclusion

It appears feasible to use EMT technology to reconstruct shielded applicators, such as the one presented here. The observed deviations show no statistically significant effect on the presence of the shielding material in the detection volume (static configuration). This study demonstrates that it is possible to reconstruct the channel path within the mechanical accuracy of the applicator.

Acknowledgments

This work was supported by the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) via the NSERC-Elekta Industrial Research Chair. Daline Tho acknowledges support from the Medical Physics Training Network CREATE NSERC grant # 432290.

Chapitre 6

A Scintillation Detector with Real-Time Positional Tracking Information for *in Vivo* Dosimetry Error Detection in HDR Brachytherapy

Daline Tho^{1,2}, Marie-Claude Lavallée^{1,2}, and Luc Beaulieu^{1,2}

¹ Département de radio-oncologie et Centre de recherche du CHU de Québec, CHU de Québec, QC, Canada

² Département de physique, de génie physique et d'optique, et Centre de recherche sur le cancer, Université Laval, QC, Canada

6.1 Résumé

Mise en contexte: En curiethérapie à haut débit de dose, l'exactitude des positions d'arrêts et des temps d'arrêts est très importante. En dosimétrie *in vivo*, connaître la position du détecteur en temps réel peut aider à différencier la cause des erreurs (p. ex. décalage du détecteur ou de la source).

Objectif: L'utilisation d'un dosimètre muni d'un suivi électromagnétique pour la détection d'erreur durant un traitement de curiethérapie à haut débit de dose.

Matériels et méthodes : Deux prototypes de dosimètres à scintillateur différents ont été couplés à un capteur électromagnétique (EM) 5DOF lu par le système Aurora V3 (NDI, Canada). Les scintillateurs utilisés étaient un ZnSe:O de 0,3x0,4x0,4mm³ et un BCF-60 de 0,5 mm de diamètre par 2.0 mm de long (Saint-Gobain Crystals). Ils ont été placés au bout du dosimètre à une distance de 20.0 mm du scintillateur. Le taux d'échantillonnage de position était de 40/s tandis que le scintillateur était échantillonné à 100 000/s à l'aide d'un tube photomultiplicateur de Hamamatsu (série H10722) connecté à une carte d'acquisition de données (carte NI-DAQ, National Instruments, Austin, Texas, USA). Un filtre passe-haut de 519 nm et un filtre passe-bas de 495 nm ont été utilisés pour séparer le signal lumineux dans deux canaux différents. Toutes les mesures ont été effectuées avec un projecteur de source (Flexitron-Elekta AB, Suède) dans des conditions de diffusion complète. Le suivi EM donne la position du détecteur pour aider à la correction d'énergie pour le ZnSe:O. Pour la partie détection d'erreurs, des décalages latéraux compris entre 0,5 et 3 mm ont été induits en éloignant la source de sa position prévue. Des décalages longitudinaux entre 1 et 10 mm ont également été introduits. La différence de dose mesurée a été convertie en une distance de décalage et a été comparée aux décalages attendus.

Résultats : Le scintillateur inorganique a un rapport signal sur bruit et un rapport signal sur fond près de 70 fois supérieur au BCF-60. Comparé avec le formalisme de TG-43, l'erreur absolue moyenne était de $1,5 \pm 0,7$ % lorsque la distance source-détecteur était inférieure à 15 mm. L'erreur absolue moyenne pour le détecteur BCF-60 était de $1,7 \pm 1,2$ %. Un gain maximum de 24,0 % a été obtenu pour un décalage latéral de 0,5 mm lors de l'utilisation des données EMT. Les données avec EMT donnent toujours un taux de détection plus élevé pour une distance inférieure à 40 mm de la source. Dans le cas du PSD, le gain le plus élevé s'est produit à un décalage latéral de 0,5 mm à 20 mm de la source. Le gain maximal (17,4 %) longitudinal est obtenue avec un décalage de 0,5 mm.

Conclusion : Ce travail démontre que l'intégration d'un capteur de suivi EM permet une détection de plus petits décalages, en diminuant l'incertitude de positionnement du dosimètre. Il peut réduire le taux de faux positifs. L'utilisation d'un scintillateur inorganique offre un signal sur une plus grande plage de distance pour détecter des erreurs se produisant plus loin de la source.

6.2 Abstract

Background: Positioning and timing accuracy is of critical importance for high-dose-rate (HDR) brachytherapy because it delivers large doses of radiation in a reduced number of visits. For *in vivo* dosimetry, knowing the detector's position at all time can differentiate error causes in ambiguous situation (e.g. shift in detector-source distance from either a moving detector or moving applicator/catheter/indexer' length).

Purpose: To evaluate the performance of an electromagnetically-tracked scintillation dosimeter in detecting source positional errors of *in vivo* dosimetry in high-dose-rate brachytherapy treatment.

Materials and Methods: Two different scintillator dosimeter prototypes were coupled to 5 degree-of-freedom (DOF) EM sensors read by an Aurora V3 system. The scintillators used were a $0.3 \times 0.4 \times 0.4 \text{ mm}^3$ ZnSe:O and a BCF-60 plastic scintillator of 0.5 mm diameter and 2.0 mm in length (Saint-Gobain Crystals). The sensors were placed at the dosimeter's tip at a distance of 20.0 mm from the scintillator. The EM sampling rate was 40/s while the scintillator signal was sampled at 100 000/s using two photomultiplier tubes from Hamamatsu (series H10722) connected to a data acquisition board (National Instruments, Austin, Texas, USA). A high-pass filter and a low-pass filter were used to separate the light signal into two different channels. All measurements were performed with an afterloader unit (Flexitron-Elekta AB, Sweden) in full-scatter (TG-43) conditions. EM tracking was further used to provide distance/angle-dependent energy correction for the ZnSe:O inorganic scintillator. For the error detection part, lateral shifts of 0.5 to 3 mm were induced by moving the source away from its planned position. Longitudinal shifts between 0.5 to 10 mm were also introduced. The measured dose rate difference was converted to a shift distance, with and without using the positional information from the EM sensor.

Results: The inorganic scintillator had both a signal-to-noise-ratio (SNR) and signal-to-background-ratio (SBR) close to 70 times higher than those of the plastic scintillator. The mean absolute difference from the dose measurement to the dose calculated with TG-43 was $1.5 \pm 0.7 \%$. The mean absolute error for BCF-60 detector was $1.7 \pm 1.2\%$ when compared to TG-43 calculations formalism. With the inorganic scintillator and EM tracking, a maximum area under the curve (AUC) gain of 24.0 % was obtained for a 0.5-mm lateral shift when using the EMT data with the ZnSe:O. The EMT tracked data had higher detection rate for a distance below 40 mm from the source. For the plastic scintillator, the highest gain from using EM tracking information occurred for a 0.5-mm lateral shift at 20 mm from the source. The maximal gain (17.4 %) for longitudinal errors was found at the smallest shifts (0.5 mm).

Conclusions:

This work demonstrates that integrating EM tracking to *in vivo* scintillation dosimeters enables the detection of smaller shifts, by decreasing the dosimeter positioning uncertainty. It also serves to perform position-dependent energy correction for the inorganic scintillator, providing better SNR and SBR, allowing detection of errors at greater distances from the source.

6.3 Introduction

High-dose-rate (HDR) brachytherapy is a radiation therapy procedure in which a radioactive source is moved through multiple locations in a tumor site. There is a high dose gradient in the vicinity of an ^{192}Ir brachytherapy source: at 10 mm from the source, dose can differ by more than 20 %/mm. Therefore a small shift of the source position can lead to large dosimetric discrepancies throughout the source trajectory. During HDR treatment, comparisons of plans' dwell times, dwell positions and measured doses to those of an expected plan can be used as errors indicators. Error detection

and treatment verification in brachytherapy can be performed by real-time *in vivo* dosimetry [5]. A small size and a high dynamic range are requirements for such a detector [39].

Numerous works have investigated many different detectors for use in brachytherapy, as presented in a review by Tanderup *et al.* [39]. In particular, plastic scintillation dosimeters (PSDs) have been widely studied [41, 50, 118, 119]. The absorption and scattering properties of PSDs match those of water, which facilitates the conversion from dose to scintillator to dose to tissue. Some studies have also shown the feasibility of using an inorganic crystal for this purpose. Some of the advantages of inorganic scintillation detectors (ISDs) over organic scintillators include higher scintillation light yield and lower stem contribution. A study by Kertzscher and Beddar showed a high scintillation light yield with an ISD — 250 times that of a BCF-12 plastic scintillator [120].

A review of clinical brachytherapy uncertainties demonstrated that for many cancer sites, inter- and intra-fraction changes were responsible for the highest percentage of dosimetric uncertainty [3]. These variations can be related to anatomic changes, the positioning of the patient or the movement of the catheters/applicators. For *in vivo* dosimetry, one cause of measured dose uncertainties is the difficulty of knowing the exact position of the dosimeter during dose delivery. The use of a tracking technology could solve this ambiguity [5]. In this study, we quantified the impact of adding real-time tracking capability on error detection with an *in vivo* dosimeter. For this purpose, an electromagnetic (EM) tracking system is used. This system exploits a field generator that produces an inhomogeneous EM field, allowing a passive EM sensor (induction coils) to be tracked with 5 or 6 degrees of freedom (DOF) when it is placed within the field generator's active volume. This system has been widely used clinically to track surgical tools [61, 105]. It also has been proposed [6, 10, 69] and investigated for real-time guidance of catheters in HDR ^{192}Ir brachytherapy [8, 9, 121].

We compared two prototype detectors, a PSD and an ISD, coupled to an EM sensor (with intrinsic sub-millimeter positional accuracy) for real-time dosimeter position tracking. For both detectors, we proposed a calibration method and evaluated the agreement of the dose measurements with the expected dose calculated with TG-43. Finally, we compared error detection performance with and without EM tracking to determine the gain from using positional tracking information.

6.4 Methods

6.4.1 Detectors' construction

First, a PSD was constructed using a BCF-60 scintillators from Saint-Gobain Crystals (Hiram, Ohio, USA) with a length of 2.0 mm and a diameter of 0.5 mm. A cubic ISD was constructed using an inorganic ZnSe:O scintillator of $0.3 \times 0.4 \times 0.4 \text{ mm}^3$ (ISMA, Ukraine). Both detectors were coupled to an EM sensor with 5 DOF (Part Number 610157, NDI, Ontario, Canada) read by the Aurora V3 system (NDI, Ontario, Canada) (Figure 6.1) [122]. A space of 20.0 mm between the scintillator

and the sensor was provided to ensure minimal influence of the EM sensor on the scintillation signal, as per Tho and Beaulieu. [122] A collecting clear fiber of 0.5 mm diameter was used as a light guide. Multiple layers of heatshrink-protecting tubes from Nordson Medical (Westlake, Ohio, USA ;103-0265, 103-0007,103-0447,103-0159,103-0081) were used to assemble the prototypes and ensure that they fit inside a 6F catheter used in HDR brachytherapy. The sensor was placed inside a polyetheretherketone plastic tube for additional protection. An external field generator producing an inhomogeneous EM field was used to generate induction signals in the sensor, providing the necessary spatial and angular tracking information within a specific volume [61]. The sampling rate was 40 Hz.

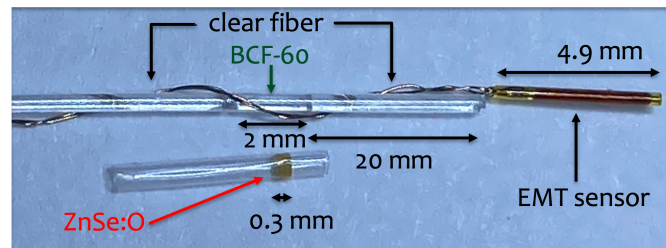


FIGURE 6.1 – Construction of the dosimeter. The clear fiber between the BCF-60 and the EM tracking (EMT) sensor is not shown to scale in order to capture the entire dosimeter inside the microscope’s field of view.

6.4.2 Light collection

The scintillation light was detected through a photomultiplier tubes (PMT) (Hamamatsu, Shizuoka, Japan ; series H10722-210) coupled to a dichroic mirror (series A10034) and filters (series A10033) to obtain two different spectral bands. The PSD signal was separated using a high-pass filter of 496 nm and a low-pass filter of 475 nm for the chromatic removal technique [57]. A high-pass filter of 519 nm and a low-pass filter of 475 nm were used for the ISD. The data acquisition was performed using a NI USB-6289 M Series Multifunction I/O device (National Instruments, Austin, Texas, USA) with a sampling rate of 100 000 Hz. The signal was averaged over 1000 samples, thereby producing 100 data points per second. All measurements were performed using a Flexitron afterloader unit (Elekta Brachy, Veenendaal, The Netherlands) in full TG-43 scatter conditions [26].

6.4.3 Calibration and Energy Dependence

The detectors were moved to different source-dosimeter distances ranging from 8 mm to 70 mm by using a robotic arm (Meca500, Mecademic Robotic, Montreal, Canada). The robotic arm’s positional uncertainty is 5 μm [123]. The detector’s position was continuously tracked with the Aurora system while the detector was moving. The calibration was performed with the method proposed by Guillot *et al.* for the BCF-60 PSD prototype with a two-channel signal [57]. For the ZnSe:O ISD, a correction for the energy dependence with distance (in water) was needed. Only the signal that passed through the high-pass filter was analyzed in this case, as the stem effect

was negligible [120]. The ratio of that signal to the dose calculated with TG-43 formalism was normalized to the value at a distance of 20 mm from the source to be consistent with prior results using this scintillator. Interpolation in a grid of measurements was used for calibration as suggested by Jorgensen *et al.* [100].

6.4.4 Error Detection

Lateral and longitudinal shifts are defined in figure 6.2. Known lateral shifts of 0.5, 1, 2 and 3 mm were introduced at different distances from the source ranging from 20 mm to 70 mm in increments of 10 mm. Longitudinal shifts of 0.5, 1, 5, and 10 mm were placed at various distances, also ranging from 20 mm to 70 mm. For error detection purposes, differences in dose rates were assumed to be caused by shifts in source-dosimeter distance, as mentioned by Johansen *et al.* [96]. Receiver operating characteristic (ROC) curves were generated, and the areas under the curve (AUCs) were reported with and without use of the real-time EM tracking of the dosimeter position. When tracking information was not used, the dosimeter's expected nominal (geometric) position was assumed. The difference between AUC without and with EM-tracking were accounted as the gain of using this technology.

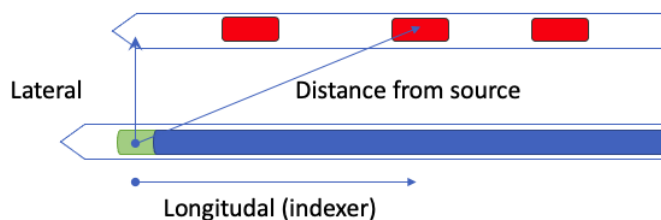


FIGURE 6.2 – Representation of a catheter with various active dwell positions and a second catheter containing a scintillation dosimeter.

6.5 Results

6.5.1 Calibration and absorbed dose measurements

Figure 6.3 shows the signal-to-noise ratio (SNR) and the signal-to-background ratio (SBR) for both scintillators. The ISD had ratios about 70 times higher than those of the BCF-60 PSD. The SBR of the PSD dropped below the detectability limit of 2 when the source-detector distance reached 60 mm, which was not the case for the ZnSe:O ISD.

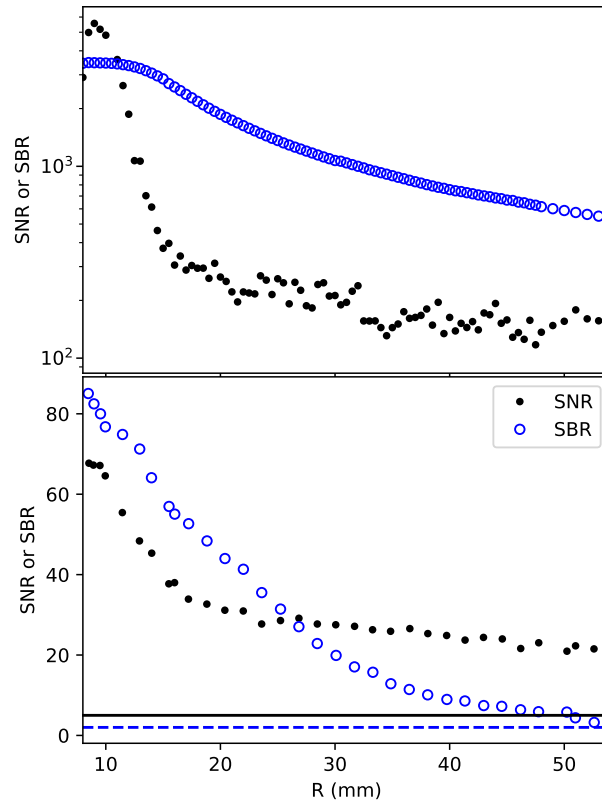


FIGURE 6.3 – Signal-to-background ratio (SBR) and signal-to-noise ratio (SNR) for the inorganic ZnSe:O scintillator (top) and the plastic BCF-60 scintillator (bottom). The dashed line corresponds to an SBR of 2 and the solid line to an SNR of 5.

Figure 6.4 presents the correction needed for the ZnSe:O ISD according to the distance and angle from the source. There was a slight angular dependency when the detector was further from 90° .

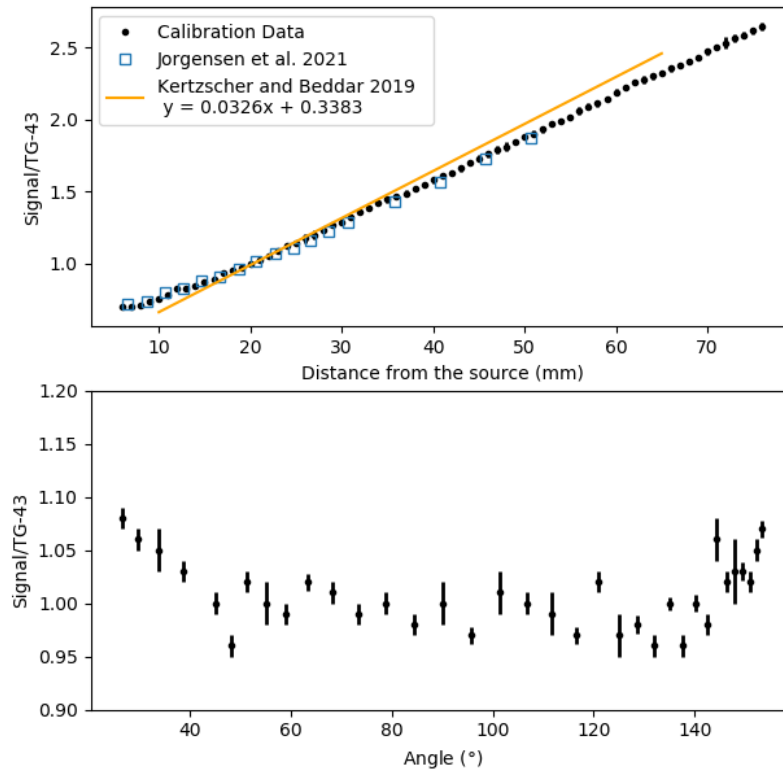


FIGURE 6.4 – Distance (top) and angular (bottom) dependency of the ZnSe:O ISD. The ratios were normalized to the value at a distance of 20 mm from the source. The yellow line correspond to the calibration linear fit from a paper of Kertzcher and Beddar. [120] from 8 to 67 mm as stated in the study. The blue squares represent the values from Jorgensen *et al.* [100].

With the calibration completed for both detectors, their ability to measure known doses in TG-43 conditions was tested. Figure 6.5 shows the difference between dose calculated with TG-43 formalism and the measurement for each dosimeter at multiple distances from the source. Over the 8- to 60-mm source-detector distance range, the mean absolute error for the ZnSe:O was $1.5 \pm 0.7 \%$. The mean absolute error for BCF-60 PSD was $1.7 \pm 1.2 \%$ over the same distance range. It is worth noting that the large variation for the PSD is attributable to the lower SNR and SBR with distance.

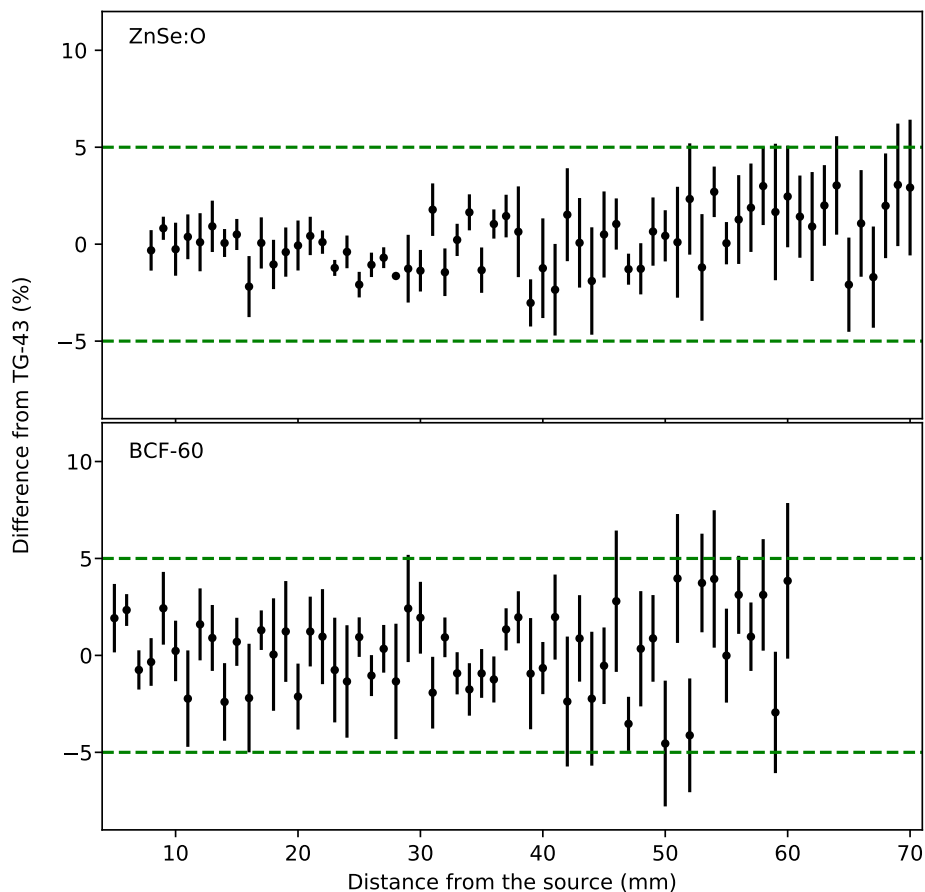


FIGURE 6.5 – Differences with TG-43 for the ZnSe:O ISD (top) and the BCF-60 PSD (bottom). The dashed green lines correspond to the $\pm 5\%$ difference from TG-43 calculations.

6.5.2 Error Detection

Figure 6.6 shows the AUCs for lateral shifts of 0.5 mm, 1.0 mm, 2.0 mm, and 3.0 mm. The mean gain offered by tracking the dosimeters for all shifts was 5.6 %. However for a 0.5-mm shifts, the gain from dosimeter tracking was as high as 24.0 %. The PSD had its highest gain using EM at 20 mm from the source for a 0.5-mm lateral shift. With a 1-mm shift, the maximum gain decreased to 14.8 % and decreased even more with a 2-mm shift to 11.8 %. For a 3-mm shifts, the gain was higher for the ISD (5.0%) than for the PSD (3.8%). For larger shifts, the gain provided by the EMT system decreased, becoming negligible beyond 55 mm, even for the smaller 0.5-mm and 1.0-mm shifts.

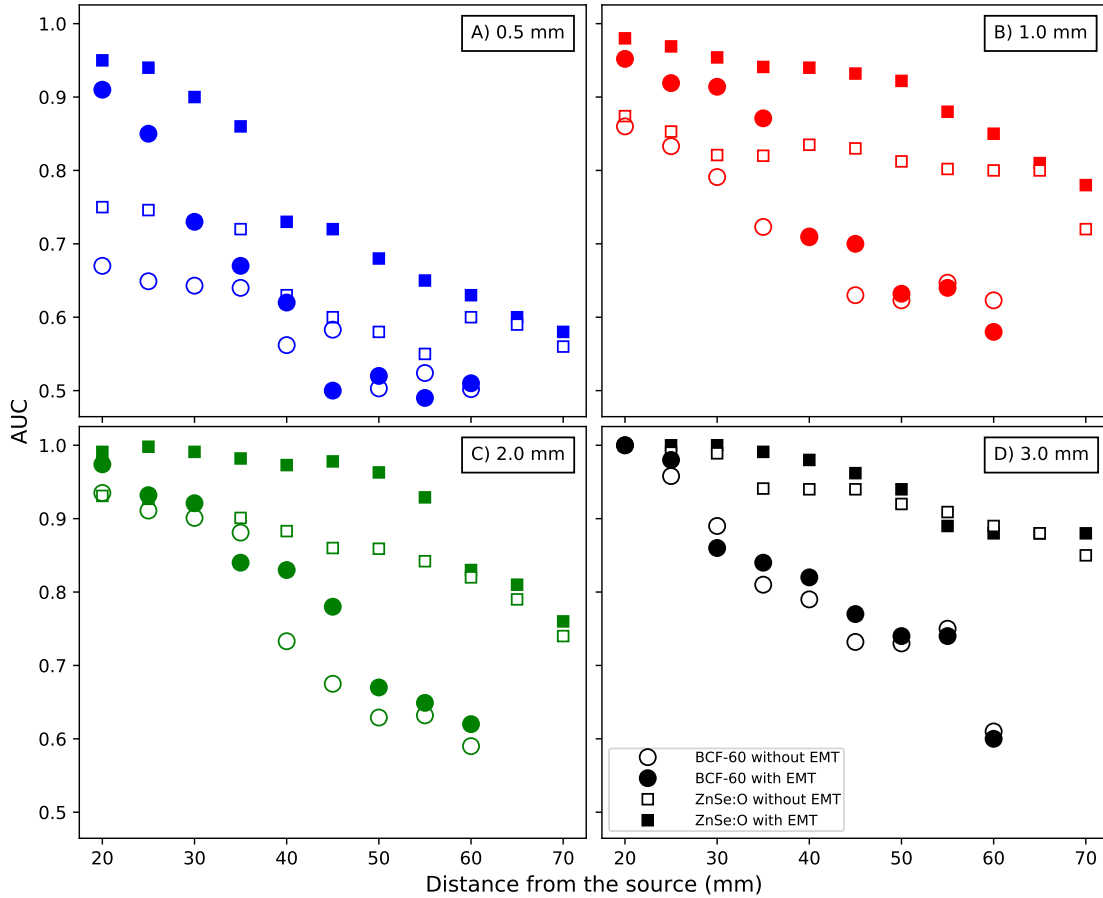


FIGURE 6.6 – Area under the curve (AUC) as a function of lateral shifts of 0.5, 1.0, 2.0 and 3.0 mm for the BCF-60 PSD and the ZnSe:O ISD.

Next, we calculated the AUCs for the longitudinal shifts (Figure 6.7). The maximum gain with EMT, 17.4 %, occurred at 35 mm from the source for a 0.5-mm shift. The mean gain for this shift was 9.3 % over all distances and 10.9 % for distances under 40 mm. Similar to the lateral shifts, the lowest gain with EM tracking was observed for the largest (5- and 10-mm) errors. For 10 mm, there was no gain, as large shifts occurring within a 30-mm source-dosimeter distances can be detected to almost 100% accuracy by conventional, untracked dosimeters. Note that for the ZnSe:O, the use of the tracking information always gave a higher AUCs over the complete range of distances for shifts of 0.5 and 1 mm.

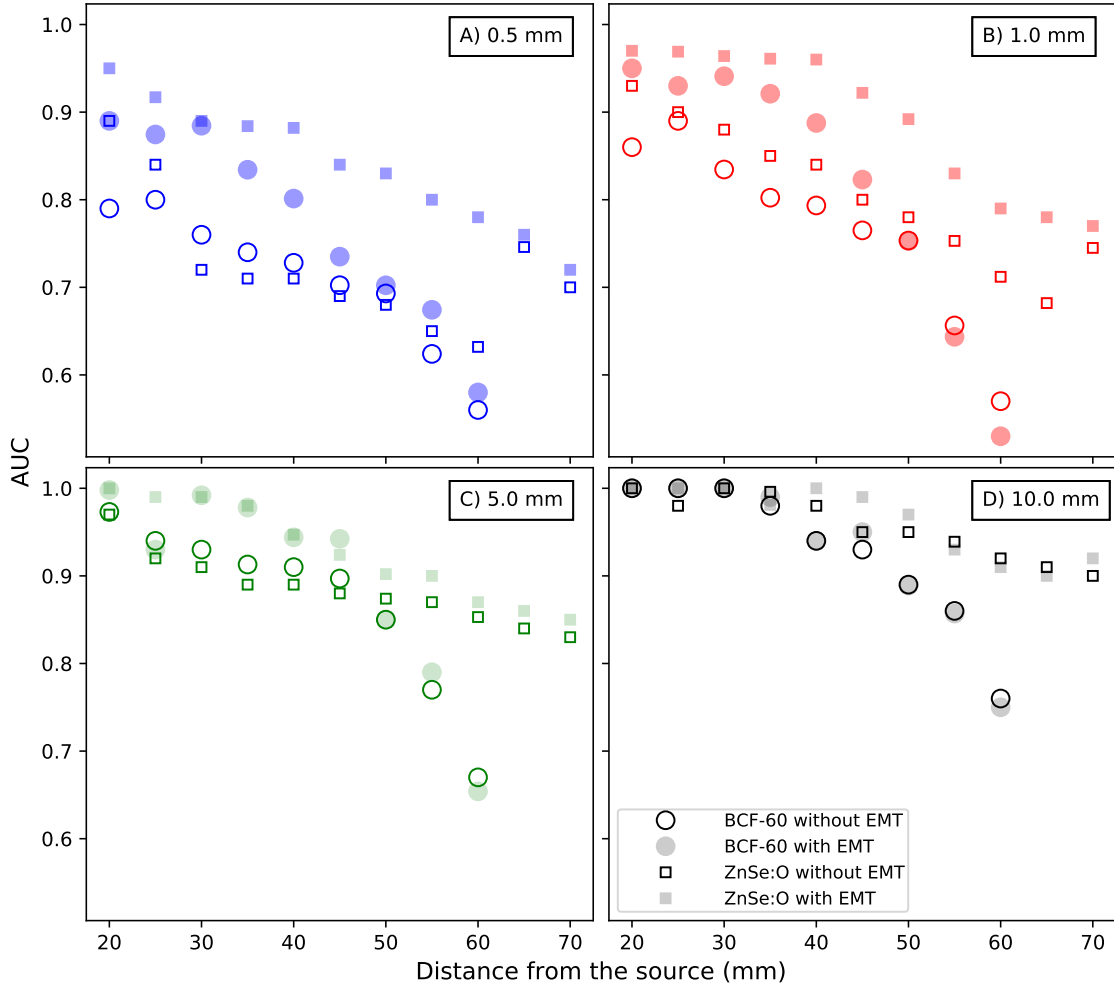


FIGURE 6.7 – Area under the curve as a function of longitudinal shifts of 0.5, 1.0, 5.0, and 10.0 mm for the BCF-60 PSD and the ZnSe:O ISD.

6.6 Discussion

The benefits of using EM tracking data with *in vivo dose measurement* were larger when the detector was closer to the source and for small displacements. Accurate determination of the dosimeter location is critical for small dosimeter-source distances because of the strong dose gradient at those distances; small shifts lead to large dose discrepancies. For 0.5-mm lateral shifts, the use of EM tracking with the ISD always gave a higher detection rate for distances under 40 mm from the source. Here, we demonstrated that the use of an EM tracking system can detect small shifts in dosimeter positioning and decrease positional uncertainty close to an HDR brachytherapy source.

Inorganic scintillators require energy correction, which leads to higher uncertainties when the source-detector distance increases. Our calibration data for the ISD were similar to those presented by Jorgensen *et al* [100]. However, a previous characterization of the same scintillator by Kertzschere and Beddar [120] found a slightly different behaviour. The difference could be explained by the

different amount of data used for the calibration in the study. The ISD had a higher SNR and SBR ratios than did the PSD, so the ISD's sensitivity would be adequate to meet the detectability threshold ($SBR > 2$) [124] at source-detector distances over 60 mm. The SNR signal was sufficient ($SNR > 5$) for both detectors at a distance over 60 mm to meet the Rose criteria. However, for both detectors, the differences from TG-43 measurements became greater when they were positioned further from the source, with more variability for the PSD owing to its lower signal generation.

This study also demonstrated that at larger source-detector distances, the usefulness of dosimeter tracking is not always obvious, and tracking may often not be needed. In particular, for lateral shifts, the use of EM tracking for the ISD seemed to be more useful overall than for the PSD. This can be explained by the larger signal (SNR and SBR) of the ISD and by a second purpose of the EM tracking information—correcting for energy dependence of the ISD. For large lateral shifts, i.e., 3 mm, dosimeter tracking information provided essentially no advantages.

One limitation of this study is that we did not account for the temperature dependence of the system if used inside a patient. Many studies have shown that these scintillators have a non-negligible temperature dependence [100, 125]. For the measurements performed in this study, temperature change was not an issue. Another limitation was the minimum source-detector distance we used. When making the required displacement, the robot does not always take a linear path; for this reason space was needed to ensure that the robot would not move the source holder or the transfer tube. Thus, we used a minimum distance from the source of 20 mm.

6.7 Conclusion

We explored the need for real-time tracking of dosimeter position during *in vivo* dosimetry for two scintillation dosimeters coupled with EM sensors. The inorganic scintillator had higher sensitivity, which made it possible to reliably measure dose at a greater distance from the source once the energy and angular dependence were accounted for. The use of EMT can reduce the false-positive rate, resulting in higher AUCs, by providing the dosimeter location in real time. This tracking thus significantly improved the detection of errors caused by small shifts close to the source (< 40 mm), where the dose gradient is large. The use of a tracking technology solves the ambiguity of the dosimeter location for *in vivo* brachytherapy dosimetry.

Acknowledgments

This work was supported by the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC) via the NSERC-Elekta Industrial Research Chair.

Conclusion

La curiethérapie à haut débit de dose comporte une série d'étapes dans lesquelles des erreurs peuvent se glisser. Différentes technologies ont été proposées pour réduire et éviter ces erreurs. Dans ce projet de doctorat, la dosimétrie *in vivo* et le suivi électromagnétique ont été étudiés pour leur rôle dans la détection d'erreurs. Pour la dosimétrie *in vivo*, plusieurs caractéristiques sont requises pour qu'un dosimètre soit utilisé en clinique telles qu'une petite taille, un grand ratio signal sur bruit et une lecture en temps réel. Dans ce projet de doctorat, un prototype muni d'un suivi électromagnétique a été développé. Le tableau 7.1 résume les observations clés de ce projet.

Table 7.1 : Résultats importants du projet de doctorat

Objectifs	Sous objectifs	Résultats	Chapitre
Déterminer la performance nécessaire du dosimètre via une étude rétrospective	Précision spatiale recommandée	◆ Une précision de 1 mm est recommandée sur la distance dosimètre-source.	2
	Précision temporelle recommandée	◆ Le temps est plus discriminant que la position. ◆ Précision temporelle de 0,1 s est adéquate.	
	Emplacement idéal du dosimètre	◆ Le dosimètre doit être placé loin du centre de la cible à traiter.	
Étudier et sélectionner le capteur électromagnétique du dosimètre	Dépendance angulaire azimuthale	◆ Moins de 2 % d'atténuation pour le capteur 5DOFthin.	3
	Distance capteur -scintillateur	◆ Une distance minimale de 20,0 mm.	

Continu sur la page suivante

Table 7.1 : Résultats importants du projet de doctorat (Suite)

Objectifs	Sous objectifs	Résultats	Chapitre
Quantifier la performance du suivi électromagnétique	Précision intrinsèque du système	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Erreur angulaire moyenne = 0,4°. ◆ Minimum absolue = 0,1 °. ◆ Maximum à 1,1 °. ◆ Erreur moyenne pour la position = 0,17 mm à 250 mm du générateur de champ. ◆ Reproductibilité = ± 0,008 et erreur de gigue = ± 0,06 mm. 	2
	Compatibilité avec un applicateur blindé	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Pas de différence significative lors des mesures à proximité de l'applicateur. ◆ Différence moyenne = 0,02 mm. 	5
Quantifier la performance du suivi électromagnétique intégré dans un projecteur de source	Comparaison des vitesses de reconstructions	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Vitesse recommandée pour les reconstructions des trajectoires rectilignes: ≤ 5 cm/s. ◆ Vitesse recommandée pour les reconstructions des trajectoires courbées: vitesse ≤ 5 cm/s. 	4
	Détection d'erreurs	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Vitesse ≤ 5 cm/s : 100 % des décalages de 5+ mm sont détectés. ◆ Vitesse $\leq 2,5$ cm/s: 100% des décalages de 1+ mm sont détectés. 	
Caractériser les performances dosimétriques du dosimètre	Différences avec TG-43	<ul style="list-style-type: none"> ◆ de 8 mm à 60 mm: $1,5 \pm 0,7$ % (ZnSe:O) $1,7 \pm 1,2$ % (BCF-60) 	6

Continu sur la page suivante

Table 7.1 : Résultats importants du projet de doctorat (Suite)

Objectifs	Sous objectifs	Résultats	Chapitre
Quantifier le gain de l'utilisation du suivi électro-magnétique pour la détection d'erreurs à l'aide du dosimètre	Déplacements latéraux et longitudinaux	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Déplacement latéral 0,5 mm: gain maximal de 24,0% (ZnSe:O). ◆ Déplacement longitudinal 0.5 mm: gain maximal de 17,4% (ZnSe:O). ◆ Après 60 mm de la source → gain inexistant du suivi EM. 	6
	Comparaison avec un dosimètre à scintillateur inorganique	◆ Ratio SNR et SBR jusqu'à 70 % plus grand pour ZnSe:O.	

Une étude rétrospective a été réalisée avec une cohorte de patients ayant eu un traitement de curiethérapie HDR pour un cancer de la prostate. L'utilisation d'un dosimètre *in vivo* permettrait de suivre la dose délivrée et ainsi, d'en déduire la distance source-dosimètre [96, 103]. Ceci est vrai si l'activité de la source est bien connue. La mesure de la dose en temps réel permettrait d'obtenir les temps d'arrêts de la source. Avec l'aide des données de traitement de la cohorte présentée, un détecteur virtuel a été introduit dans les plans à plusieurs positions différentes. Nous avons démontré qu'il est possible d'identifier un cathéter après 3 mesures de positions d'arrêts avec un détecteur virtuel ayant une précision sur la distance source-détecteur de 1 mm et une résolution temporelle de 0,1 s. Les résultats concordent avec une étude antérieure portant sur un applicateur gynécologique [71]. Les recommandations de l'ESTRO pour les performances d'un tel détecteur est 1-2 mm en résolution spatiale et 0,2 s en résolution temporelle [5]. Il n'est pas possible d'identifier tous les cathéters pour tous les patients de la cohorte lorsque la distance source-dosimètre est prise en compte seule et ce, même avec un dosimètre parfait (sans aucune incertitude de mesure). Cette étude montre aussi que le temps est un meilleur discriminant que la position dans cette cohorte. Par contre dans un cas de cathéters interchangeables, les temps d'arrêts sont complètement aveugles à ce type d'erreur. Cette étude a montré que la distance source-dosimètre et les temps d'arrêts d'une position de source permettent d'identifier rapidement un cathéter lorsque ceux-ci sont combinés pour former une empreinte digitale du cathéter. Une combinaison recommandée de l'ESTRO (1 mm et 0,2 s) n'a besoin que de 2 mesures pour identifier le cathéter dans tous les traitements. Il est à

noter que même un détecteur avec des incertitudes plus grandes permet tout de même d'identifier tous les cathéters. La seule différence sera le nombre de mesures requises. Le détecteur virtuel a été placé à plusieurs endroits pour identifier l'effet de ce placement dans la capacité du dosimètre à identifier des cathéters. Cette étude permet de confirmer qu'il est mieux d'éviter de centrer le détecteur par rapport à un implant, surtout si celui-ci comporte des éléments de symétrie comme c'est le cas en curietherapie HDR de la prostate.

Le chapitre 3 consistait à étudier les composantes du dosimètre pour faire une sélection adéquate. Les différents capteurs électromagnétiques disponibles ont été testés à l'aide d'une unité d'orthovoltage pour quantifier l'effet que l'introduction de ces derniers pourrait avoir sur la mesure de la dose. Plusieurs distances scintillateur-capteur ont été testées. Une distance de 20 mm permettait de minimiser l'effet du capteur sur le signal. Les mesures de dépendances angulaires et du câble ont été faites à cette distance. Il a été démontré que le capteur 5DOFthin et son câble de connexion ont un minimum d'impact sur le signal de scintillation. Par la suite, la caractérisation complète de ce capteur a été complétée. Comme attendu, lorsque le capteur s'éloigne du générateur de champ, l'erreur relative augmente, passant d'une erreur moyenne de 0,1 mm (à 50 mm du générateur) à 0,4 mm (à 250 mm du générateur). La reproductibilité du capteur choisi était de 0,008 mm tandis que l'erreur de gigue était de 0,06 mm.

Le chapitre 4 présente l'évaluation de la performance d'un projecteur de source muni d'un système de suivi électromagnétique à reconstruire un parcours circulaire et des cathéters. Un capteur très similaire à celui choisi pour la construction du dosimètre de ce projet a été intégré à un projecteur de source. Le capteur se trouve au bout du câble de vérification. Les études antérieures sur les reconstructions de cathéters à l'aide du suivi EM requéraient une intervention manuelle pour retirer le capteur et enregistrer les données [6, 17, 67, 116]. Cette rétraction ne s'effectue pas à une vitesse constante comme c'est le cas d'une rétraction automatique avec le projecteur de source. Cette étude a montré qu'une reconstruction avec une vitesse en dessous de 5 cm/s donne une erreur moyenne de $0,8 \pm 0,3$ mm pour les trajectoires courbées.

Des reconstructions d'un applicateur anneau gynécologique à plusieurs vitesses ont aussi été faites et comparées aux données du manufacturier. Les différences rapportées entre les mesures du manufacturier et la reconstruction à l'aide du suivi EM sont toutes en dessous de 1,7 mm. À différentes vitesses de reconstruction, des décalages longitudinaux et latéraux ont été introduits. Toutes les erreurs en dessous de 1 mm ont été détectées pour des reconstructions à des vitesses de 2,5 cm/s ou plus bas. La reconstruction via le suivi EM empêche des erreurs liées à la mauvaise identification du cathéter sur un support visuel. C'est ce qui en fait un outil puissant et rapide.

Des applicateurs gynécologiques peuvent être en partie blindés pour moduler la dose déposée. Il existe beaucoup de matériaux servant pour le blindage de ces outils tels que le tungstène, le cuivre et le nickel. Il est donc important de valider que le suivi EM peut être utilisé avec ces applicateurs aussi. Le chapitre 5 a présenté une évaluation de la reconstruction d'un prototype d'un applicateur

blindé pour les cancers gynécologiques à l'aide d'un capteur EM et du système Aurora. Aucun effet significatif n'a été observé dû à la présence de l'applicateur blindé lors d'une mesure statique avec le système EM. Il est important de noter qu'un seul applicateur a été testé et qu'il n'est pas possible de conclure sur la compatibilité entre tous les types d'applicateurs blindés et le système de suivi EM étudié. Il est à noter que dans cette thèse, aucune mesure de perturbation en milieu clinique n'a été faite.

Le dernier chapitre de cette thèse portait sur la caractérisation du dosimètre construit avec le capteur choisi du chapitre 3. Une étude sur le gain provenant de l'ajout du suivi EM de la position du dosimètre sur la détection d'erreurs a aussi été effectuée. Ce gain est plus grand lorsque la distance source-détecteur est plus petite, là où le gradient du débit de dose est maximum en curiethérapie HDR. Pour les décalages de plus de 3 mm, le suivi EM ne procure aucun avantage.

Une comparaison entre les capacités d'un scintillateur inorganique et organique a été faite. Les décalages de 0,5 mm présentent donc les plus grands gains du suivi EM, soit de 24 % et 17,4 % pour le latéral et le longitudinal respectivement pour le ZnSe:O. Le suivi EM sert aussi pour la correction de la dépendance en énergie pour le cas du scintillation inorganique. Le scintillateur inorganique a une sensibilité beaucoup plus grande que le scintillateur organique. Le SBR est suffisamment grand, même avec une distance source-détecteur au-delà de 60 mm.

Contrairement au RADPOS qui possède une dépendance angulaire jusqu'à 4%, le scintillateur organique n'en possède pas [70]. La précision intrinsèque de la position du RADPOS est de $\pm 0,21$ mm, ce qui est moins bon que ce qui est montré avec le capteur choisi pour ce projet ($\pm 0,008$ mm).

Perspectives futures du projet

Ce projet a présenté et détaillé les gains et perspectives que l'ajout de la technologie de suivi électromagnétique peut offrir en curiethérapie haut débit de dose. L'entièreté des études portaient sur les cancers de la prostate ou gynécologiques. Il serait possible de penser à intégrer l'utilisation à d'autres sites. Les résultats présentés dans ce projet de doctorat montrent que le suivi électromagnétique peut être utilisé et intégré à la pratique de la dosimétrie *in vivo* en curiethérapie. Ce suivi apporte des gains non négligeables qui en fait un outil essentiel dans la pratique.

Une avancée possible pourrait être d'étudier le gain qu'offrirait la combinaison du suivi du câble de vérification en plus d'un dosimètre dans le même appareil (projecteur de source). Les positions lues de ces deux capteurs seraient dans un même système de références et ainsi, faciliteraient leur correspondance. De plus, cela éviterait le besoin d'implanter un cathéter supplémentaire pour l'utilisation du dosimètre, puisque le dosimètre pourrait être inséré automatiquement par le projecteur de source dans un cathéter non-utilisé et le repositionner au besoin.

Nous avons vu que le suivi EM peut servir pour la détection de nombreuses erreurs avant un traitement du curiethérapie à haut débit de dose. Seule la mesure de dose ne peut pas être faite via

ce système, alors la présence d'un dosimètre s'avère très utile pour le suivi complet du traitement. La précision de la position du système de suivi EM est dépendante de la distance entre le capteur EM et le générateur de champ. Dans des conditions optimales, nous connaissons les limites du système de suivi EM et celles-ci sont suffisantes pour les besoins cliniques. Cependant, il serait important de quantifier cette incertitude dans une procédure clinique, soit en tenant compte des contraintes de distances à respecter pour un patient. Pour l'avenir, il serait très intéressant de voir se déployer un tel système en clinique.

Bibliographie

- [1] F A Vicini, L L Kestin, J S Stromberg, and A A Martinez. Brachytherapy boost techniques for locally advanced prostate cancer. *Oncology (Williston Park)*, 13(4):491–499, Apr 1999.
- [2] R. A. Sethi, G. Jozsef, A. Marciscano, M. Babcock, and P. B. Schiff. Brachytherapy versus external beam boost in cervical cancer radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 81(2):S468, 11 2017.
- [3] Christian Kirisits, Mark J. Rivard, Dimos Baltas, Facundo Ballester, Marisol De Brabandere, Rob van der Laarse, Yury Niatsetski, Panagiotis Papagiannis, Taran Paulsen Hellebust, Jose Perez-Calatayud, Kari Tanderup, Jack L. M. Venselaar, and Frank-André Siebert. Review of clinical brachytherapy uncertainties: Analysis guidelines of gec-estro and the aapm. *Radiotherapy and Oncology*, 110(1):199–212, 2014.
- [4] Christoph Bert, Markus Kellermeier, and Kari Tanderup. Electromagnetic tracking for treatment verification in interstitial brachytherapy. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 8(5):448–453, 10 2016.
- [5] Gabriel P. Fonseca, Jacob G. Johansen, Ryan L. Smith, Luc Beaulieu, Sam Beddar, Gustavo Kertzscher, Frank Verhaegen, and Kari Tanderup. In vivo dosimetry in brachytherapy: Requirements and future directions for research, development, and clinical practice. *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, 16:1–11, 2020.
- [6] Antonio L. Damato, Akila N. Viswanathan, Sarah M. Don, Jorgen L. Hansen, and Robert A. Cormack. A system to use electromagnetic tracking for the quality assurance of brachytherapy catheter digitization. *Medical Physics*, 41(10):1017021–1017026, 2014.
- [7] Eric Poulin, Emmanuel Racine, Dirk Binnekamp, and Luc Beaulieu. Fast, automatic, and accurate catheter reconstruction in HDR brachytherapy using an electromagnetic 3D tracking system. *Medical Physics*, 42(3):1227–1232, 2015.
- [8] Marie-Claude Lavallée, Audrey Cantin, Fanny Monéger, Martine Lefebvre, William Foster, Eric Vigneault, and Luc Beaulieu. Commissioning of an intra-operative US guided prostate HDR system integrating an EM tracking technology. *Brachytherapy*, 20(6):1296–1304, 2021.

- [9] Beaulieu L., Racine E., Han DY., Vigneault E, Hsu IC, and Cunha JAM. Real-time electromagnetic tracking-based treatment platform for high-dose-rate prostate brachytherapy: Clinical workflows and end-to-end validation. *Brachytherapy*, 17(1):103–110, 2018.
- [10] Luc Beaulieu, Rick Franich, and Ryan L. Smith. Real-time in vivo dosimetry. In *Emerging Technologies in Brachytherapy*, chapter 9, pages 131–152. CRC Press, October 2017.
- [11] Gerard Morton, Andrew Loblaw, Patrick Cheung, Ewa Szumacher, Manraj Chahal, Cyril Danjoux, Hans T. Chung, Andrea Deabreu, Alexandre Mamedov, Liying Zhang, Raxa Sankrecha, Eric Vigneault, and Colvin Springer. Is single fraction 15gy the preferred high dose-rate brachytherapy boost dose for prostate cancer? *Radiotherapy and Oncology*, 100(3):463–467, 2011.
- [12] Larry A. DeWerd, Geoffrey S. Ibbott, Ali S. Meigooni, Michael G. Mitch, Mark J. Rivard, Kurt E. Stump, Bruce R. Thomadsen, and Jack L. M. Venselaar. A dosimetric uncertainty analysis for photon-emitting brachytherapy sources: Report of aapm task group no. 138 and gec-estro. *Medical Physics*, 38(2):782–801, 2011.
- [13] Claus E. Andersen, Søren Kynde Nielsen, Jacob Christian Lindegaard, and Kari Tanderup. Time-resolved in vivo luminescence dosimetry for online error detection in pulsed dose-rate brachytherapy. *Medical Physics*, 36(11):5033–5043, 2009.
- [14] Gustavo Kertzcher, Anatoly Rosenfeld, S Beddar, Kari Tanderup, and Joanna Cygler. In vivo dosimetry: Trends and prospects for brachytherapy. *Medical Physics*, 87, 07 2014.
- [15] Jacob Graversen Johansen, Susanne Rylander, Simon Buus, Lise Bentzen, Steffen Bjerre Hokland, Christian Skou Søndergaard, Anders Karl Mikael With, Gustavo Kertzcher, and Kari Tanderup. Time-resolved in vivo dosimetry for source tracking in brachytherapy. *Brachytherapy*, 17(1):122–132, 2017.
- [16] Antonio L Damato, Dorin A. Todor, Laura Cervino, and Robert A. Cormack. Quality assurance technologies. In *Emerging Technologies in Brachytherapy*, chapter 10, pages 153–162. CRC Press, 2017/10/17 2017.
- [17] Markus Kellermeier, Jens Herbolzheimer, Stephan Kreppner, Michael Lotter, Vratislav Strnad, and Christoph Bert. Electromagnetic tracking (emt) technology for improved treatment quality assurance in interstitial brachytherapy. *J Appl Clin Med Phys*, 18(1):211–222, Jan 2017.
- [18] Jerrold T. Bushberg, J. Anthony Seeibert, Jr EdwinM. Leidholdt, and John M. Boone. *The Essential Physics of Medical Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, 2 edition, 2002.
- [19] Ravinder Nath, Mark J. Rivard, Larry A. DeWerd, William A. Dezarn, H. Thompson Heaton II, Geoffrey S. Ibbott, Ali S. Meigooni, Zoubir Ouhib, Thomas W. Rusch, Frank-André Siebert, and Jack L. M. Venselaar. Guidelines by the aapm and gec-estro on the use of innovative brachytherapy devices and applications: Report of task group 167. *Medical Physics*, 43(6Part1):3178–3205, 2016.

- [20] F Hensley, W Harms, R Krempien, and P Fritz. Precision and dose conformation in the ct-based reconstruction of interstitial brachytherapy. *Medical Physics*, 30(6):1431–1431, 2003.
- [21] Megan Andrew, Yusung Kim, Timothy Ginader, Brian J Smith, Wenqing Sun, and Dongxu Wang. Reduction of applicator displacement in mr/ct-guided cervical cancer hdr brachytherapy by the use of patient hover transport system. *J Contemp Brachytherapy*, 10(1):85–90, Feb 2018.
- [22] Søren Haack, Søren Kynde Nielsen, Jacob Christian Lindegaard, John Gelineck, and Kari Tanderup. Applicator reconstruction in mri 3d image-based dose planning of brachytherapy for cervical cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 91(2):187–193, 2009.
- [23] Phillip M. Devlin and Inc. Ovid Technologies. *Brachytherapy : applications and techniques*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2007.
- [24] Jose Richart, Antonio Otal, Silvia Rodriguez, Ana Isabel Nicolás, Marina DePiaggio, Manuel Santos, Javier Vijande, Facundo Ballester, and Jose Perez-Calatayud. A practical mri-based reconstruction method for a new endocavitary and interstitial gynaecological template. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 7(5):407–414, 2015.
- [25] Amy Limbacher, Evelyn Sebastian, Di Yan, and Jun Zhou. Discrepancies of catheter reconstruction in ultrasound imageguided prostate high-dose-rate brachytherapy and their effects on dosimetry. *Brachytherapy*, 13(1):114–115, 2014.
- [26] Mark J. Rivard, Bert M. Coursey, Larry A. DeWerd, William F. Hanson, M. Saiful Huq, Geoffrey S. Ibbott, Michael G. Mitch, Ravinder Nath, and Jeffrey F. Williamson. Update of aapm task group no. 43 report: A revised aapm protocol for brachytherapy dose calculations. *Medical Physics*, 31(3):633–674, 2004.
- [27] D. Granero, J. Pérez-Calatayud, E. Casal, F. Ballester, and J. Venselaar. A dosimetric study on the ir-192 high dose rate flexisource. *Medical Physics*, 33(12):4578–4582, 2006.
- [28] Mourougan Sinnatamby, Vivekanandan Nagarajan, Sathyanarayana Reddy K, Gunaseelan Karunanidhi, and Vivekanandam Singhavajala. Dosimetric comparison of acuros™ bv with aapm tg43 dose calculation formalism in breast interstitial high-dose-rate brachytherapy with the use of metal catheters. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 7:273 – 279, 2015.
- [29] J. Perez-Calatayud, D. Granero, and F. Ballester. Phantom size in brachytherapy source dosimetric studies. *Medical Physics*, 31(7):2075–2081, 2004.
- [30] Mark J. Rivard, Jack L. M. Venselaar, and Luc . The evolution of brachytherapy treatment planning. *Medical Physics*, 36(6Part1):2136–2153, 2009.
- [31] Evaggelos Pantelis, Panagiotis Papagiannis, Pantelis Karaiskos, Angelos Angelopoulos, Giorgos Anagnostopoulos, Dimos Baltas, Nikolaos Zamboglou, and Loukas Sakelliou. The effect of finite patient dimensions and tissue inhomogeneities on dosimetry planning of 192ir hdr

- breast brachytherapy: a monte carlo dose verification study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 61(5):1596–602, 2005.
- [32] G. Lympelopoulou, P. Papagiannis, A. Angelopoulos, P. Karaiskos, E. Georgiou, and D. Baltas. A dosimetric comparison of and for HDR brachytherapy of the breast, accounting for the effect of finite patient dimensions and tissue inhomogeneities. *Medical Physics*, 33(12):4583–4589, 2006.
- [33] Marta Szlag, Sylwia Kellas-Ślęczka, Piotr Wojcieszek, Magdalena Stankiewicz, Agnieszka Cholewka, Agnieszka Pruefer, Tomasz Krzysztofiak, Piotr Lelek, Małgorzata Stąpór-Fudzińska, and Krzysztof Ślosarek. Advanced dose calculation algorithm in superficial brachytherapy - the impact of tissue inhomogeneity on treatment plan dosimetry. *J Contemp Brachytherapy*, 13(4):441–446, Aug 2021.
- [34] G. Lympelopoulou, E. Pantelis, P. Papagiannis, H. Rozaki-Mavrouli, L. Sakelliou, D. Baltas, and P. Karaiskos. A monte carlo dosimetry study of vaginal brachytherapy applications with a shielded cylindrical applicator set. *Medical Physics*, 31(11):3080–3086, 2004.
- [35] H. Al-Halabi, E. Poon, L. Portelance, M. Duclos, and L. Souhami. Comparison between cone beam CT based three-dimensional planning and modified monte carlo dose calculations in intracavitary brachytherapy for cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 75(3):S623, 2022/08/07 2009.
- [36] Emily Poon, Jeffrey F. Williamson, Té Vuong, and Frank Verhaegen. Patient-specific monte carlo dose calculations for high-dose-rate endorectal brachytherapy with shielded intracavitary applicator. *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics*, 72(4):1259–1266, 2008.
- [37] J. H. Hubbell and S.M. Seltzer. Tables of x-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients 1keV to 20 MeV for elements Z=1 to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest. Technical report, National Institute of Standards and Technology, 1995.
- [38] Facundo Ballester, Domingo Granero, José Pérez-Calatayud, Christopher S. Melhus, and Mark J. Rivard. Evaluation of high-energy brachytherapy source electronic disequilibrium and dose from emitted electrons. *Medical Physics*, 36(9Part1):4250–4256, 2009.
- [39] Kari Tanderup, Sam Beddar, Claus Andersen, Gustavo Kertzscher, and Joanna Cygler. In vivo dosimetry in brachytherapy. *Medical physics*, 40:070902, July 2013.
- [40] Warren Toye, Ram Das, Tomas Kron, Rick Franich, Peter Johnston, and Gillian Duchesne. An in vivo investigative protocol for HDR prostate brachytherapy using urethral and rectal thermoluminescence dosimetry. *Radiotherapy and Oncology*, 91(2):243–248, 2009.
- [41] Jamil Lambert, Tatsuya Nakano, Sue Law, Justin Elsey, David R McKenzie, and Natalka Suchowerska. In vivo dosimeters for HDR brachytherapy: a comparison of a diamond detector, MOSFET, TLD, and scintillation detector. *Med Phys*, 34(5):1759–1765, May 2007.

- [42] Evelina Jaselskė, Diana Adlienė, Viktoras Rudžianskas, Benas Gabrielis Urbonavičius, and Arturas Inčiūra. *in vivo* dose verification method in catheter based high dose rate brachytherapy. *Physica Medica: European Journal of Medical Physics*, 44:1–10, 2019/01/23 2017.
- [43] G Anagnostopoulos, D Baltas, A Geretschlaeger, T Martin, P Papagiannis, N Tselis, and N Zamboglou. In vivo thermoluminescence dosimetry dose verification of transperineal ¹⁹²Ir high-dose-rate brachytherapy using ct-based planning for the treatment of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 57(4):1183–1191, Nov 2003.
- [44] Erin L Seymour, Simon J Downes, Gerald B Fogarty, Michael A Izard, and Peter Metcalfe. In vivo real-time dosimetric verification in high dose rate prostate brachytherapy. *Med Phys*, 38(8):4785–4794, Aug 2011.
- [45] Zhen-Yu Qi, Xiao-Wu Deng, Xin-Ping Cao, Shao-Min Huang, Michael Lerch, and Anatoly Rosenfeld. A real-time in vivo dosimetric verification method for high-dose rate intracavitary brachytherapy of nasopharyngeal carcinoma. *Medical Physics*, 39, 11 2012.
- [46] L. Botter-Jensen, S. W. S. McKeever, and A. G. Wintle. *Optically stimulated luminescence dosimetry*. Elsevier, Amsterdam ; Boston ; London, 2003.
- [47] Claus E. Andersen, Søren Kynde Nielsen, Steffen Greilich, Jakob Helt-Hansen, Jacob Christian Lindegaard, and Kari Tanderup. Characterization of a fiber-coupled Al₂O₃:C luminescence dosimetry system for online in vivo dose verification during ¹⁹²Ir brachytherapy. *Medical Physics*, 36(3):708–718, 2009.
- [48] A. Sam Beddar, Tina Marie Briere, Firas A. Mourtada, Oleg N. Vassiliev, H. Helen Liu, and Radhe Mohan. Monte carlo calculations of the absorbed dose and energy dependence of plastic scintillators. *Medical Physics*, 32(5):1265–1269, 2005.
- [49] François Therriault-Proulx, Luc Beaulieu, and Sam Beddar. Validation of plastic scintillation detectors for applications in low-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy*, 16(4):903–909, 09 2017.
- [50] J Lambert, D R McKenzie, S Law, J Elsey, and N Suchowerska. A plastic scintillation dosimeter for high dose rate brachytherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 51(21):5505, 2006.
- [51] A. S. Beddar, Thomas Rock Mackie, and Frank Herbert Attix. Water-equivalent plastic scintillation detectors for high-energy beam dosimetry: I. properties and measurements. *Physics in medicine and biology*, 37 10:1901–13, 1992.
- [52] Zhao Li, Wu Chong, Heng Yuekun, Zhao Xiaojian, Shi Feng, Sun Zhijia, Wu Jinjie, An Zhenghua, Zhao Yuda, Zhang Ziping, and Wang Yifang. Properties of plastic scintillators after irradiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 552(3):449–455, 2005.

- [53] Cheol Ho Lee, Jaebum Son, Tae-Hoon Kim, and Yong Kyun Kim. Characteristics of plastic scintillators fabricated by a polymerization reaction. *Nuclear Engineering and Technology*, 49(3):592–597, 2017.
- [54] Sam Beddard and Luc Beaulieu. *Scintillation Dosimetry*. CRC Press, 2016.
- [55] Frank Herbert Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Wiley-VCH Verlag GmbH, 2007.
- [56] J. M. Fontbonne, G. Iltis, G. Ban, A. Battala, J. C. Vernhes, J. Tillier, N. Bellaize, C. Le Brun, B. Tamain, K. Mercier, and J. C. Motin. Scintillating fiber dosimeter for radiation therapy accelerator. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 49(5):2223–2227, 2002.
- [57] Mathieu Guillot, Luc Gingras, Louis Archambault, Sam Beddar, and Luc Beaulieu. Spectral method for the correction of the cerenkov light effect in plastic scintillation detectors: A comparison study of calibration procedures and validation in cerenkov light-dominated situations. *Medical Physics*, 38(4):2140–2150, 04 2011.
- [58] Jonathan Boivin, Sam Beddar, Maxime Guillemette, and Luc Beaulieu. Systematic evaluation of photodetector performance for plastic scintillation dosimetry. *Medical Physics*, 42(11):6211–6220, 2015.
- [59] E. B. Ervin B. Podgorsak. *Radiation physics for medical physicists*. Graduate texts in physics. Springer, Switzerland, third edition. edition, 2016.
- [60] Ziv Yaniv, Emmanuel Wilson, David Lindisch, and Kevin Cleary. Electromagnetic tracking in the clinical environment. *Medical Physics*, 36(3):876–892, 03 2009.
- [61] Alfred Franz, Tamas Haidegger, Wolfgang Birkfellner, Kevin Cleary, Terry M Peters, and Lena Maier-Hein. Electromagnetic tracking in medicine-a review of technology, validation, and applications. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 33(8):1702–1725, August 2014.
- [62] Filippo Attivissimo, Anna Maria Lucia Lanzolla, Sabatina Carlone, Pietro Larizza, and Gioacchino Brunetti. A novel electromagnetic tracking system for surgery navigation. *Computer Assisted Surgery*, 23(1):42–52, 01 2018.
- [63] Giovanni Fattori, Antony John Lomax, Damien Charles Weber, and Sairos Safai. Technical assessment of the ndi polaris vega optical tracking system. *Radiation Oncology*, 16(1):87, 2021.
- [64] David Gobbi, Roch Comeau, and Terence Peters. Ultrasound probe tracking for real-time ultrasound/mri overlay and visualization of brain shift. *LNCS*, 1679:920–927, 09 1999.
- [65] Sorriento A, Porfido MB, Mazzoleni S, Calvosa G, Tenucci M, Ciuti G, and Dario P. Optical and electromagnetic tracking systems for biomedical applications: A critical review on potentialities and limitations. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 13:212–232, 2020.

- [66] P G Seiler, H Blattmann, S Kirsch, R K Muench, and C Schilling. A novel tracking technique for the continuous precise measurement of tumour positions in conformal radiotherapy. *Phys Med Biol*, 45(9):N103–10, September 2000.
- [67] Samir Boutaleb, Emmanuel Racine, Olivier Fillion, Antonio Bonillas, Gilion Hautvast, Dirk Binnekamp, and Luc Beaulieu. Performance and suitability assessment of a real-time 3d electromagnetic needle tracking system for interstitial brachytherapy. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 7(4):280–289, August 2015.
- [68] J Zhou, E Sebastian, M Ghilezan, A Martinez, and D Yan. We-a-brb-04: Real-time catheter tracking for HDR prostate implant using an electromagnetic 3d guidance device. *Medical Physics*, 38(6Part31):3792–3792, 2011.
- [69] Shyam Bharat, Cynthia Kung, Ehsan Dehghan, Ananth Ravi, Niranjan Venugopal, Antonio Bonillas, Doug Stanton, and Jochen Kruecker. Electromagnetic tracking for catheter reconstruction in ultrasound-guided high-dose-rate brachytherapy of the prostate. *Brachytherapy*, 13(6):640–650, 2014.
- [70] A Cherpak, W Ding, A Hallil, and J E Cygler. Evaluation of a novel 4d in vivo dosimetry system. *Med Phys*, 36(5):1672–1679, May 2009.
- [71] Brigitte Reniers, Guillaume Landry, R Eichner, A Hallil, and Frank Verhaegen. In vivo dosimetry for gynaecological brachytherapy using a novel position sensitive radiation detector: Feasibility study. *Medical physics*, 39:1925–35, 04 2012.
- [72] Steven Petit, Piotr Wielopolski, René Rijnsdorp, Jan-Willem Mens, and Inger-Karine Kolkman-Deurloo. MR guided applicator reconstruction for brachytherapy of cervical cancer using the novel titanium rotterdam applicator. *Radiotherapy and Oncology*, 107(1):88–92, 2013.
- [73] Mohammad Hosein Sadeghi, Sedigheh Sina, Amir Mehdizadeh, Reza Faghihi, Vahed Moharramzadeh, and Ali Soleimani Meigooni. The effect of tandem-ovoid titanium applicator on points a, b, bladder, and rectum doses in gynecological brachytherapy using (192)Ir. *J Contemp Brachytherapy*, 10(1):91–95, Feb 2018.
- [74] Twyla R Willoughby, Patrick A Kupelian, Jean Pouliot, Katsuto Shinohara, Michelle Aubin, Mack 3rd Roach, Lisa L Skrumeda, James M Balter, Dale W Litzenberg, Scott W Hadley, John T Wei, and Howard M Sandler. Target localization and real-time tracking using the Calypso 4d localization system in patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 65(2):528–534, Jun 2006.
- [75] Northern Digital Inc. Characterized measurement volume, 2017.
- [76] Daline Tho, Emmanuel Racine, Harry Easton, William Y Song, and Luc Beaulieu. Technical note: On EM reconstruction of a multi channel shielded applicator for cervical cancer brachytherapy: A feasibility study. *Med Phys*, 45(4):1673–1676, Apr 2018.

- [77] Karoline Kallis, Stephan Kreppner, Michael Lotter, Vratislav Strnad, Rainer Fietkau, and Christoph Bert. Introduction of a hybrid treatment delivery system used for quality assurance in multi-catheter interstitial brachytherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 63(9):095008, 2018.
- [78] Karoline Kallis, Nadin Abu-Hossin, Stephan Kreppner, Michael Lotter, Vratislav Strnad, Rainer Fietkau, and Christoph Bert. Estimation of inter-fractional variations in interstitial multi-catheter breast brachytherapy using a hybrid treatment delivery system. *Radiotherapy and Oncology*, 141:312–320, 2020/03/20 2019.
- [79] Siti Masitho, Karoline Kallis, Vratislav Strnad, Rainer Fietkau, and Christoph Bert. Error detection using an electromagnetic tracking system in multi-catheter breast interstitial brachytherapy. *Phys Med Biol*, 64(20):205018, Oct 2019.
- [80] Katarzyna Schultka, Bartłomiej Ciesielski, Krystyna Serkies, Tomasz Sawicki, Zofia Tarnawska, and Jacek Jassem. Epr/alanine dosimetry in Idr brachytherapy—a feasibility study. *Radiation Protection Dosimetry*, 120(1-4):171–175, 09 2006.
- [81] Juha Koivisto, Timo Kiljunen, Jan Wolff, and Mika Kortensniemi. Characterization of mosfet dosimeter angular dependence in three rotational axes measured free-in-air and in soft-tissue equivalent material. *Journal of Radiation Research*, 54(5):943–949, 09 2013.
- [82] Esther J Bloemen-van Gorp, Lars H P Murrer, Bjork K C Haanstra, Francis C J M van Gils, Andre L A J Dekker, Ben J Mijnheer, and Philippe Lambin. In vivo dosimetry using a linear mosfet-array dosimeter to determine the urethra dose in 125i permanent prostate implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 73(1):314–321, January 2009.
- [83] Mauro Carrara, Chiara Tenconi, Giulio Rossi, Marta Borroni, Annamaria Cerrotta, Simone Grisotto, Davide Cusumano, Brigida Pappalardi, Dean Cutajar, Marco Petasecca, Michael Lerch, Grazia Gambarini, Carlo Fallai, Anatoly Rosenfeld, and Emanuele Pignoli. In vivo rectal wall measurements during hdr prostate brachytherapy with moskin dosimeters integrated on a trans-rectal us probe: Comparison with planned and reconstructed doses. *Radiotherapy and Oncology*, 118(1):148–153, 2016.
- [84] Gustavo Kertzcher, Claus E Andersen, and Kari Tanderup. Adaptive error detection for hdr/pdr brachytherapy: guidance for decision making during real-time in vivo point dosimetry. *Med Phys*, 41(5):052102, May 2014.
- [85] D. Grajales, S. Kadoury, R. Shams, M. Barkati, G. Delouya, D. Béliveau-Nadeau, W. T. Nicolas, B. and Le, Benhacene-Boudam M. K., D. Juneau, J. N. DaSilva, J. F. Carrier, G. Hautvast, and C Ménard. Performance of an integrated multimodality image guidance and dose-planning system supporting tumor-targeted hdr brachytherapy for prostate cancer. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 166:154–161, 2022.

- [86] Amanda J Cherpak, Joanna Cygler, Choan E, and G Perry. Real-time measurement of urethral dose and position during permanent seed implantation for prostate brachytherapy. *Brachytherapy*, 13, 12 2014.
- [87] Yoshiya Yamada, Leland Rogers, D. Jeffrey Demanes, Gerard Morton, Bradley R. Prestidge, Jean Pouliot, Gil'ad N. Cohen, Marco Zaider, Mihai Ghilezan, and I-Chow Hsu. American brachytherapy society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy*, 11(1):20–32, 2012.
- [88] J Valentin. Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. icrp publication 97. *Ann ICRP*, 35(2):1–51, 2005.
- [89] J. G. Johansen, G. Kertzscher, E. B. Jørgensen, S. Rylander, L. Bentzen, S. B. Hokland, C. S. Søndergaard, A. K. M. With, S. Buus, and K. Tanderup. Dwell time verification in brachytherapy based on time resolved in vivo dosimetry. *Physica Medica*, 60:156–161, 2019.
- [90] Claudia Waldhäusl, André Wambersie, Richard Pötter, and Dietmar Georg. In-vivo dosimetry for gynaecological brachytherapy: Physical and clinical considerations. *Radiotherapy and Oncology*, 77(3):310–317, 2005.
- [91] Josh Mason, Arielle Mamo, Bashar Al-Qaisieh, Ann M Henry, and Peter Bownes. Real-time in vivo dosimetry in high dose rate prostate brachytherapy. *Radiother Oncol*, 120(2):333–338, Aug 2016.
- [92] Joel Poder, Mauro Carrara, Andrew Howie, Dean Cutajar, Joseph Bucci, and Anatoly Rosenfeld. Derivation of in vivo source tracking error thresholds for trus-based hdr prostate brachytherapy through simulation of source positioning errors. *Brachytherapy*, 18(5):711–719, Sep 2019.
- [93] Poder Joel, Cutajar Dean, Guatelli Susanna, Petasecca Marco, Howie Andrew, Bucci Joseph, and Rosenfeld Anatoly. Hdr brachytherapy in vivo source position verification using a 2d diode array: A monte carlo study. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 0(0), 2018/06/05 2018.
- [94] Haydee M Linares Rosales, Louis Archambault, Sam Beddar, and Luc Beaulieu. Dosimetric performance of a multipoint plastic scintillator dosimeter as a tool for real-time source tracking in high dose rate 192 ir brachytherapy. *Med Phys*, 47(9):4477–4490, Sep 2020.
- [95] Cédric Bélanger, Éric Poulin, Songye Cui, Éric Vigneault, André-Guy Martin, William Foster, Philippe Després, J Adam M Cunha, and Luc Beaulieu. Evaluating the impact of real-time multicriteria optimizers integrated with interactive plan navigation tools for hdr brachytherapy. *Brachytherapy*, 19(5):607–617, Sep-Oct 2020.
- [96] Jacob Graversen Johansen, Susanne Rylander, Simon Buus, Lise Bentzen, Steffen Bjerre Hokland, Christian Skou Søndergaard, Anders Karl Mikael With, Gustavo Kertzscher, and

- Kari Tanderup. Time-resolved in vivo dosimetry for source tracking in brachytherapy. *Brachytherapy*, 17(1):122–132, 2017.
- [97] Josh Mason, Ann Henry, and Peter Bownes. Error detection thresholds for routine real time in vivo dosimetry in hdr prostate brachytherapy. *Radiother Oncol*, 149:38–43, Aug 2020.
- [98] R. Wang, J. Ribouton, P. Pittet, P. Guiral, P. Jalade, and G. N. Lu. Implementation of gan based real-time source position monitoring in hdr brachytherapy. *Radiation Measurements*, 71:293–296, 2014.
- [99] P Guiral, J Ribouton, P Jalade, R Wang, J-M Galvan, G-N Lu, P Pittet, A Rivoire, and L Gindraux. Design and testing of a phantom and instrumented gynecological applicator based on gan dosimeter for use in high dose rate brachytherapy quality assurance. *Med Phys*, 43(9):5240, Sep 2016.
- [100] Erik B. Jørgensen, Jacob G. Johansen, Joakim Overgaard, Dominique Piché-Meunier, Daline Tho, Haydee M. L. Rosales, Kari Tanderup, Luc Beaulieu, Gustavo Kertzscher, and Sam Beddar. A high-z inorganic scintillator-based detector for time-resolved in vivo dosimetry during brachytherapy. *Medical Physics*, 48(11):7382–7398, 2021.
- [101] Kolkman-Deurloo IKK, van Doorn MC, van Heerden LE, Schiphof-Godart J, Schaart DR, and Hoogeman MS. Electromagnetic tracking as a quality assurance tool for complex intracavitary and interstitial cervix brachytherapy implants. (Accepted as E-poster for the AAPM Annual Meeting 2020)., 2020.
- [102] Laura van Heerden, Jérémy Schiphof-Godart, Miranda Christianen, Jan-Willem Mens, Martine Franckena, Metha Maenhout, Mischa Hoogeman, and Inger-Karine Kolkman-Deurloo. Accuracy of dwell position detection with a combined electromagnetic tracking brachytherapy system for treatment verification in pelvic brachytherapy. *Radiother Oncol*, 154:249–254, Jan 2021.
- [103] Haydee M Linares Rosales, Jacob G Johansen, Gustavo Kertzscher, Kari Tanderup, Luc Beaulieu, and Sam Beddar. 3d source tracking and error detection in hdr using two independent scintillator dosimetry systems. *Med Phys*, 48(5):2095–2107, May 2021.
- [104] Bartłomiej Ciesielski, Katarzyna Schultka, Anna Kobierska, Renata Nowak, and Zofia Peimel-Stuglik. In vivo alanine/epr dosimetry in daily clinical practice: a feasibility study. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 56(3):899–905, 2003.
- [105] M Baszyński, Z Moroń, and N Tewel. Electromagnetic navigation in medicine – basic issues, advantages and shortcomings, prospects of improvement. *Journal of Physics: Conference Series*, 238(1):012056, 2010.
- [106] Johann B Hummel, Michael R. Bax, Michael L. Figl, Yan Kang, Calvin Maurer, Wolfgang W. Birkfellner, Helmar Bergmann, and Ramin Shahidi. Design and application of an assessment protocol for electromagnetic tracking systems. *Medical Physics*, 32(7Part1):2371–2379, 2005.

- [107] Amarnath Challapalli, H. Kirk, Susan Masson, L. Glaubes, Paul White, F. Bamisaye, Pauline Humphrey, A. Brown, and A. Bahl. Early outcomes of 19 gy single fraction high dose rate brachytherapy as monotherapy for localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 102:e99–e100, 11 2018.
- [108] Jun Zhou, Evelyn Sebastian, Victor Mangona, and Di Yan. Real-time catheter tracking for high-dose-rate prostate brachytherapy using an electromagnetic 3d-guidance device: a preliminary performance study. *Med Phys*, 40(2):021716(8pp.), 2013.
- [109] William S. Cleveland and Susan J. Devlin. Locally weighted regression: An approach to regression analysis by local fitting. *Journal of the American Statistical Association*, 83(403):596–610, 1988.
- [110] M Madebo, J Pillainayagam, T Kron, and R Franich. A phantom for verification of dwell position and time of a high dose rate brachytherapy source. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine volume*, 35(3):335–339, 2012.
- [111] Matthew J. Webster, Slobodan Devic, Te Vuong, Dae Yup Han, Dan Scanderbeg, Dongju Choi, Bongyong Song, and William Y. Song. Hdr brachytherapy of rectal cancer using a novel grooved-shielding applicator design. *Medical Physics*, 40(9):091704(10pp.), 2013.
- [112] Hossein Dadkhah, Yusung Kim, Xiaodong Wu, and Ryan T Flynn. Multihelix rotating shield brachytherapy for cervical cancer. *Medical Physics*, 42(11):6579–6588, 2015.
- [113] György Kovács. Review paper modern head and neck brachytherapy: from radium towards intensity modulated interventional brachytherapy. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 6(4):404–416, 2014.
- [114] Mark J. Rivard, Luc Beaulieu, and Bruce Thomadsen. *Clinical Brachytherapy Physics*. Medical Physics Publishing, chapter 9, 2017.
- [115] Takashi Mizowaki, Gil'ad N Cohen, Albert Y C Fung, and Marco Zaider. Towards integrating functional imaging in the treatment of prostate cancer with radiation: the registration of the mr spectroscopy imaging to ultrasound/ct images and its implementation in treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 54(5):1558–1564, 2002.
- [116] Jun Zhou, Evelyn Sebastian, Victor Mangona, and Di Yan. Real-time catheter tracking for high-dose-rate prostate brachytherapy using an electromagnetic 3d-guidance device: A preliminary performance study. *Medical Physics*, 40(2):021716(8pp.), 2013. 021716.
- [117] Dae Yup Han, Matthew J. Webster, Daniel J. Scanderbeg, Catheryn Yashar, Dongju Choi, Bongyong Song, Slobodan Devic, Ananth Ravi, and William Y. Song. Direction-modulated brachytherapy for high-dose-rate treatment of cervical cancer. i: Theoretical design. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 89(3):666 – 673, 2014.

- [118] Francois Therriault-Proulx, Tina M Briere, Firas Mourtada, Sylviane Aubin, Sam Beddar, and Luc Beaulieu. A phantom study of an in vivo dosimetry system using plastic scintillation detectors for real-time verification of ir-192 HDR brachytherapy. *Medical Physics*, 38, 05 2011.
- [119] Haydee M. Linares Rosales, Patricia Duguay-Drouin, Louis Archambault, Sam Beddar, and Luc Beaulieu. Optimization of a multipoint plastic scintillator dosimeter for high dose rate brachytherapy. *Medical Physics*, 46(5):2412–2421, 2019.
- [120] Gustavo Kertzsch and Sam Beddar. Inorganic scintillation detectors for (192)Ir brachytherapy. *Phys Med Biol*, 64(22):225018, Nov 2019.
- [121] D. Grajales, F. Picot, R. Shams, M. Barkati, G. Delouya, D. Béliveau-Nadeau, B. Nicolas, F. Leblond, C. Menard, and S. Kadoury. In vivo confirmation of prostate tumor burden during HDR brachytherapy with a combined Raman spectroscopy and MRI radiomics approach. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, 111(3, Supplement):e279, 2021. 2021 Proceedings of the ASTRO 63rd Annual Meeting.
- [122] Daline Tho and Luc Beaulieu. Technical note: Identification of an optimal electromagnetic sensor for in vivo electromagnetic-tracked scintillation dosimeter for HDR brachytherapy. *Med Phys*, 46(5):2031–2036, May 2019.
- [123] Mecademic. Industrial robotics in the palm of your hand. <https://cdn.mecademic.com/uploads/docs/meca500-brochure.pdf>, 2020.
- [124] A E Burgess. The rose model, revisited. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 16(3):633–646, Mar 1999.
- [125] Landon Wootton and Sam Beddar. Temperature dependence of BCF plastic scintillation detectors. *Physics in medicine and biology*, 58(9):2955–2967, 05 2013.