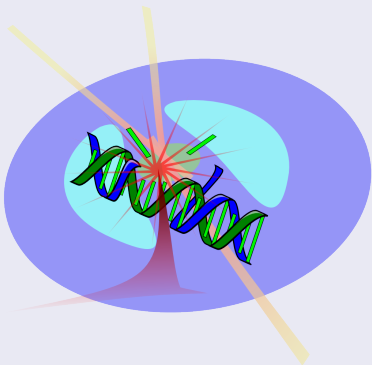


Optimización Evolutiva Multiobjetivo para Planificación de Tratamiento en Radioterapia



autor Pablo M. García Corzo

director J. M. Udías Moineiro

28 de septiembre de 2009

Grupo de Física Nuclear
Departamento de Física Atómica, Molecular y Nuclear
Universidad Complutense de Madrid



1 Introducción

- Estructura del Trabajo

2 Algoritmos Evolutivos Multiobjetivo

- Evolución
- Conceptos básicos de un algoritmo evolutivo
- Optimización multiobjetivo
- Espacio de decisiones y espacio de objetivos
- Optimalidad Pareto

3 Radioterapia

- Tratamientos más usuales
- Deposición de energía con la protonidad
- Factores biológicos
- Treatment Planning

4 Implementación

- Tipos Abstractos de Datos
- Genético
- Grados de libertad
- Mutación y Apareamiento
- Evaluación
 - Cálculo de dosis
 - Calidad de la dosis

5 Conclusiones

- Resultados
 - Evolución de la población
- Individuos en el frente Pareto
- Lo que queda por hacer

gfn



Optimización Evolutiva Multiobjetivo

- Algoritmos Evolutivos (“Cifras y letras”)
- Optimización Multiobjetivo
- Optimalidad Pareto

Planificación de Tratamiento en Radioterapia

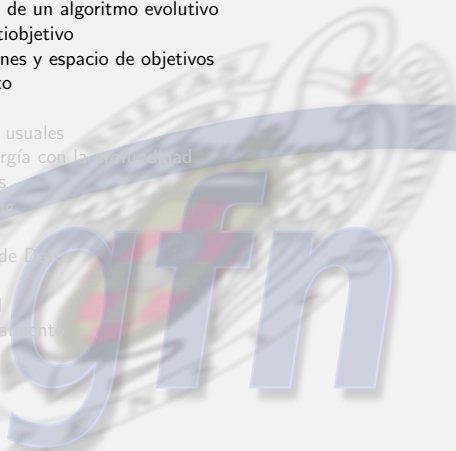
- Radioterapia, Braquiterapia, Hadronterapia
- Deposición de energía y dosis
- Optimización de tratamiento:
 - Minimizar la dosis en tejidos sanos
 - Dosis conforme en el tumor

Implementación

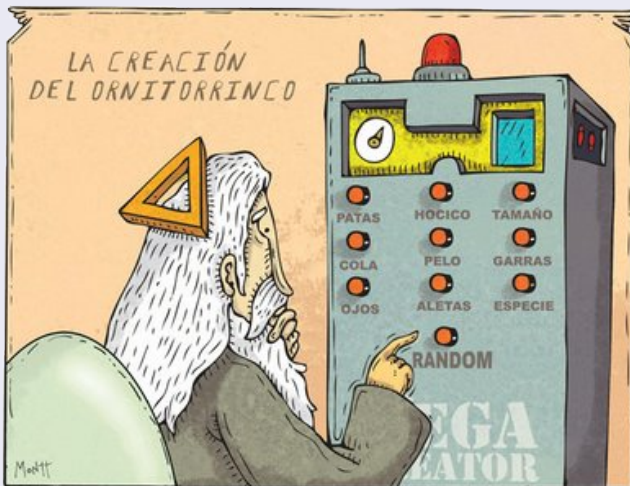
Desarrollo de un Algoritmo Evolutivo Multiobjetivo que optimice tratamientos para radioterapia.



- 1 **Introducción**
 - Estructura del Trabajo
- 2 **Algoritmos Evolutivos Multiobjetivo**
 - Evolución
 - Conceptos básicos de un algoritmo evolutivo
 - Optimización multiobjetivo
 - Espacio de decisiones y espacio de objetivos
 - Optimalidad Pareto
- 3 **Radioterapia**
 - Tratamientos más usuales
 - Deposición de energía con la protonterapia
 - Factores biológicos
 - Treatment Planning
- 4 **Implementación**
 - Tipos Abstractos de Datos
 - Genético
 - Grados de libertad
 - Mutación y Apareamiento
 - Evaluación
 - Cálculo de dosis
 - Calidad de la dosis
- 5 **Conclusiones**
 - Resultados
 - Evolución de la población
 - Individuos en el frente Pareto
 - Lo que queda por hacer



La evolución es un proceso estocástico



¿Se trata de un proceso puramente aleatorio?



La evolución es un **proceso estocástico**

Vida → Replicación

Azar Mutaciones aleatorias

- Necesidad**
- Ventaja → Mayor probabilidad de **supervivencia**
 - Desventaja → Menor probabilidad de **supervivencia**

Selección natural (no hay “diseño inteligente”)

La evolución es un **proceso estocástico**

Vida → Replicación

Azar Mutaciones aleatorias

- Necesidad**
- Ventaja → Mayor probabilidad de **supervivencia**
 - Desventaja → Menor probabilidad de **supervivencia**

Selección natural (no hay “diseño inteligente”)

¿Por qué las Jirafas tienen el cuello tan largo?

- **Para** alcanzar a las hojas más altas de los árboles
- **Porque** las que lo tenían más corto se murieron de hambre

La evolución es un **proceso estocástico**

Vida → Replicación

Azar Mutaciones aleatorias

- Necesidad**
- Ventaja → Mayor probabilidad de **supervivencia**
 - Desventaja → Menor probabilidad de **supervivencia**

Selección natural (no hay “diseño inteligente”)

¿Por qué las Jirafas tienen el cuello tan largo?

- **Para** alcanzar a las hojas más altas de los árboles
- **Porque** las que lo tenían más corto se murieron de hambre

Objetos

Gen Cada una de las variables del sistema

Cromosoma o Individuo Conjunto completo de variables (genes) que definen una solución al problema

Población Conjunto de individuos

Operadores

Mutación Uno o más genes del cromosoma de un individuo se ven modificados de manera aleatoria

Apareamiento Dos o más individuos dan lugar a uno o más vástagos que heredan una mezcla de los genes de sus padres

Función de evaluación Una función que evalúa cómo de óptimo es un individuo estimando con ello su probabilidad de supervivencia y apareamiento.





No siempre hay un único objetivo

- Puede existir más de un objetivo
- Puede haber objetivos incompatibles que den lugar a situaciones conflictivas

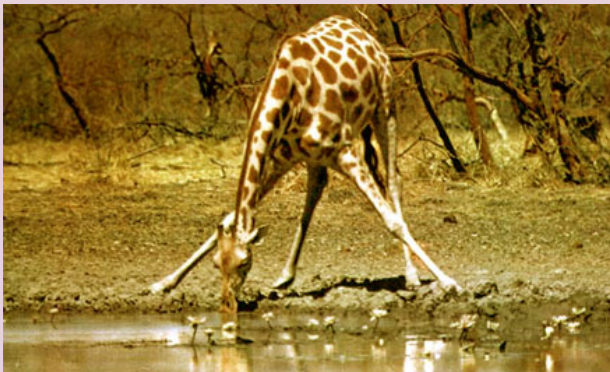
Lo que es una ventaja para un objetivo



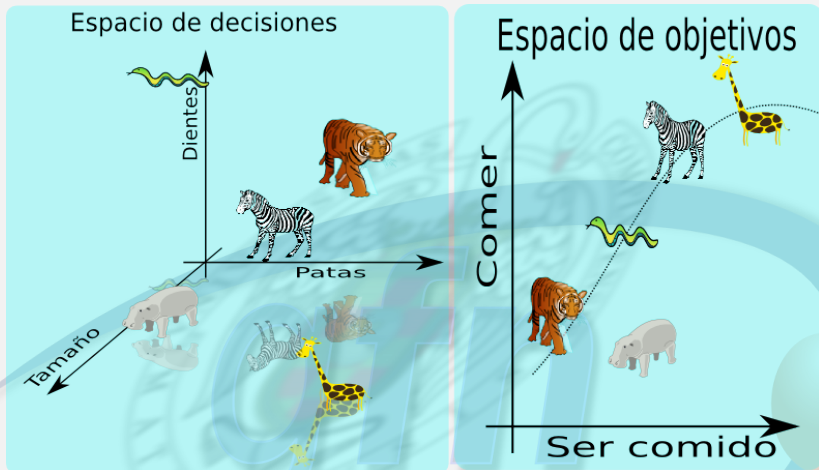
No siempre hay un único objetivo

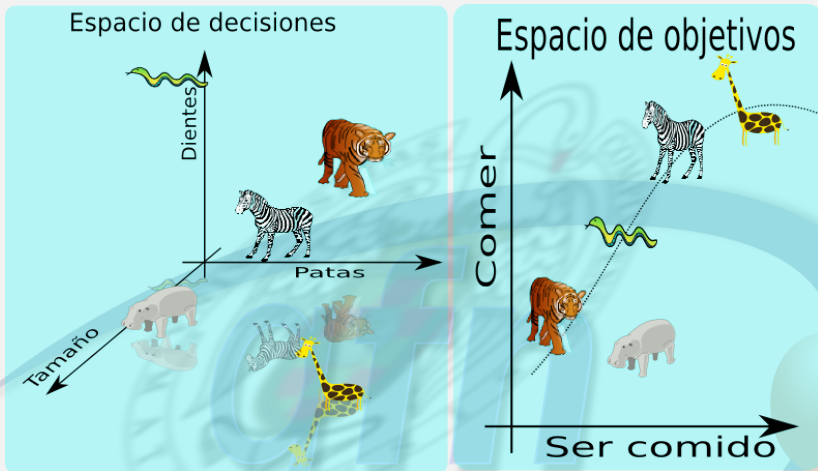
- Puede existir más de un objetivo
- Puede haber objetivos incompatibles que den lugar a situaciones conflictivas

Puede ser una desventaja para otro



Espacio de decisiones y espacio de objetivos





¿Es más óptima la jirafa o el tigre?



Vilfredo Pareto
(1848-1923).
Sociólogo,
economista y
filósofo italiano.

Pareto y el bienestar

“(…)diremos que los miembros de una colectividad disfrutan del máximo de ofelimity, cuando es imposible alejarse un poco de esta posición de tal modo que la ofelimity de la que disfruta cada uno de los individuos de la colectividad aumente o disminuya. Es decir, que todo pequeño cambio a partir de esa posición tiene por efecto aumentar la ofelimity de la que disfrutan algunos individuos y disminuir la que disfrutan otros; y es agradable para unos y desagradable para otros”

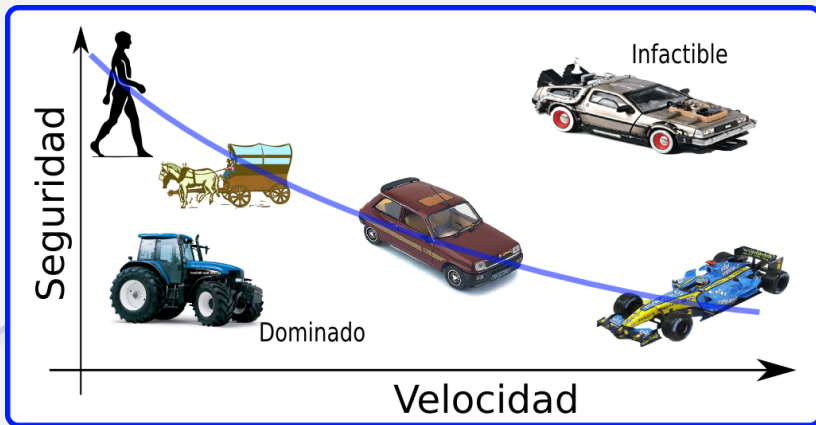


Vilfredo Pareto
(1848-1923).
Sociólogo,
economista y
filósofo italiano.

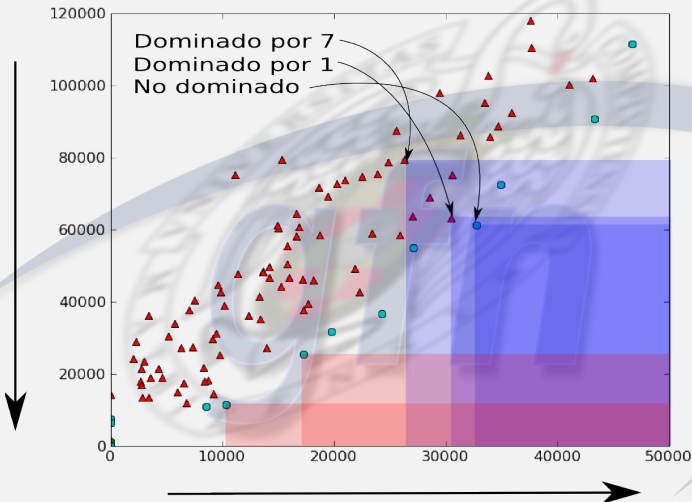
En otras palabras

- Un estado de cosas X es superior respecto de otro Z , si y sólo si alguien prefiere X a Z y nadie prefiere Z a X . De tal modo, X implica mayor ofelicidad que Z .
- Un individuo Pareto-domina a otro si es superior en al menos un criterio y no es inferior en ninguno.
- Consideraremos óptimos en sentido de Pareto o Pareto-óptimos a aquellos individuos que no son Pareto-dominados por ningún otro individuo
- Llamaremos **frente Pareto** al conjunto de todos los individuos Pareto-óptimos





El “peso” de un individuo será función del número de individuos que le Pareto-dominan.



- 1 **Introducción**
 - Estructura del Trabajo
- 2 **Algoritmos Evolutivos Multiobjetivo**
 - Evolución
 - Conceptos básicos de un algoritmo evolutivo
 - Optimización multiobjetivo
 - Espacio de decisiones y espacio de objetivos
 - Optimalidad Pareto
- 3 **Radioterapia**
 - Tratamientos más usuales
 - Deposición de energía con la profundidad
 - Factores biológicos
 - Treatment Planning
- 4 **Implementacion**
 - Tipos Abstractos de Datos
 - Genético
 - Grados de libertad
 - Mutación y Apareamiento
 - Evaluación
 - Cálculo de dosis
 - Calidad de la dosis
- 5 **Conclusiones**
 - Resultados
 - Evolución de la población
 - Individuos en el frente Pareto
 - Lo que queda por hacer

gfn



Cirugía

Se abre y se sacan las células cancerosas

Quimioterapia

Drogas diseñadas para atacar el tumor

Radioterapia

Una dosis suficiente de radiación ionizante puede mantener bajo control cierto tipo de tumores.

Radioterapia convencional

Con un haz externo de fotones o electrones se destruyen o neutralizan las células tumorales

Braquiterapia

Se introducen emisores de radiación

Hadronterapia

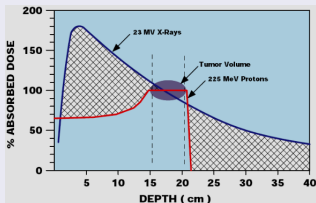
Se sustituyen los electrones o fotones de la radioterapia convencional por partículas más pesadas (típicamente protones o iones de carbono).



Fotones Vs. Protones

Por la naturaleza de la radiación, el máximo de deposición de energía para fotones está a pocos centímetros de profundidad y decae lentamente.

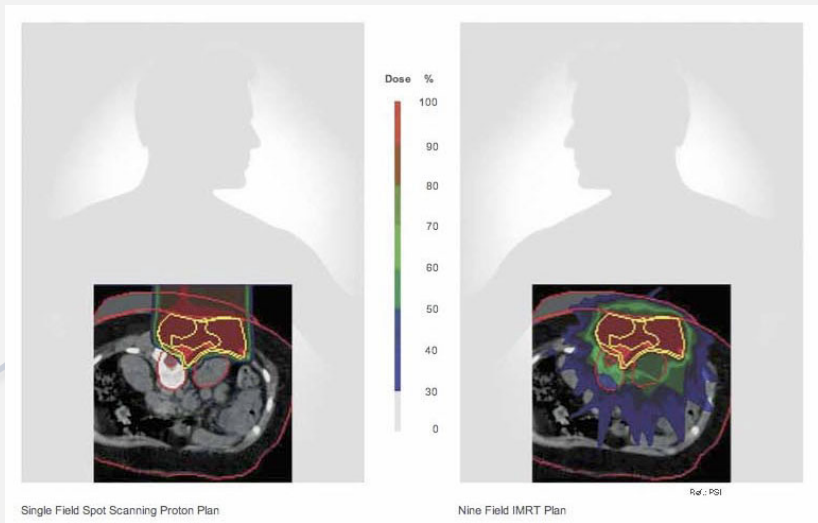
- Se administra radiación colateral a tejido sano
- Según algunos estudios, eso puede causar **tumores adicionales** hasta **en un 2% de los casos**.



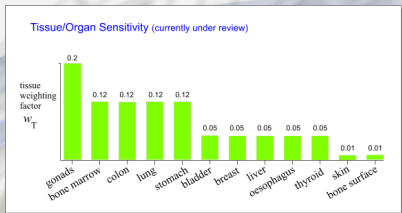
Las partículas más pesadas se frenan en el medio y depositan la mayor parte de la energía al final del recorrido en el llamado **pico de Bragg**

- Esto ayuda en gran medida a "conformar" la dosis.
- Apenas se deposita energía detrás del tumor.

Deposición de energía con la profundidad



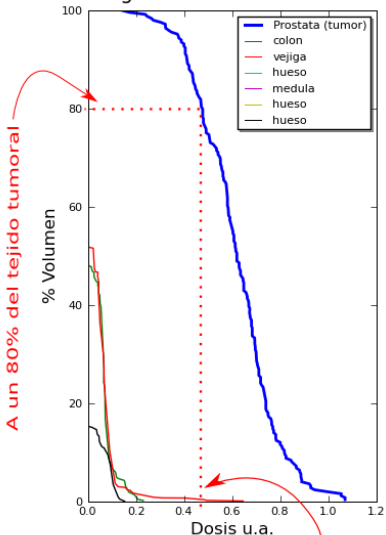
- El ser humano no es un maniquí de agua. Tiene estructura interna.
 - Hay órganos más o menos sensibles a la radiación (Dosis efectiva)



- El nivel de oxígeno juega un papel importante en la existencia de tumores hipóxicos radioresistentes en los que los iones más pesados son más efectivos.

- ¿Todo se reduce a maximizar dosis en el tumor y minimizarla en tejido sano?
- No es tan sencillo:
 - Todos los voxeles del tumor deben tener una cierta dosis mínima.
 - No puede haber tejido sano que reciba más dosis que un cierto límite.
- Hay que buscar una forma más sofisticada de estimar esto.
- **Histogramas acumulados de dosis frente a porcentaje de volumen**

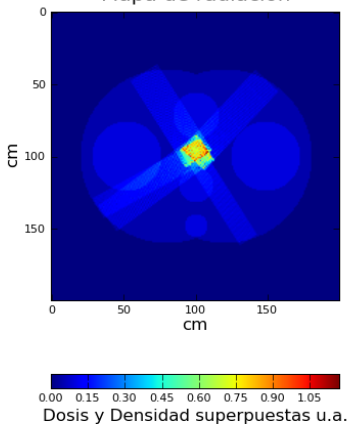
Histograma de dosis acumulada



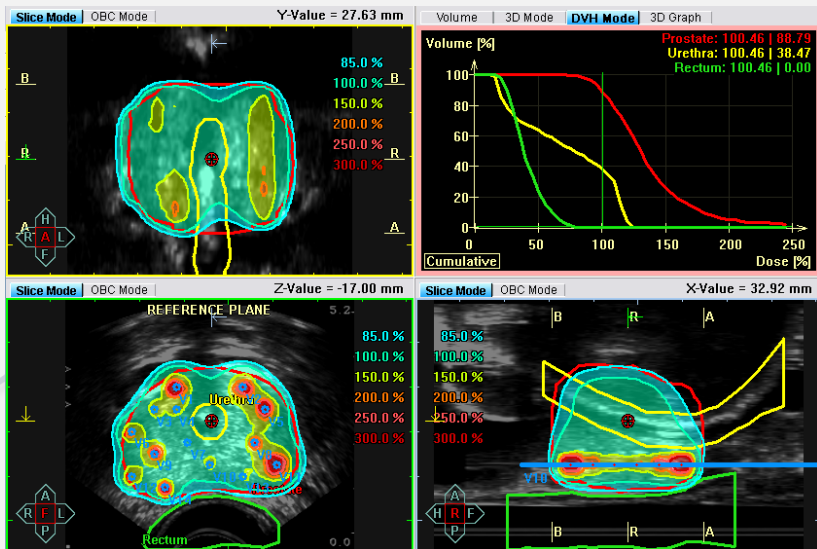
A un 80% del tejido tumoral

se le administran al menos 0.45 u.a de dosis

Mapa de radiación



Treatment Planning



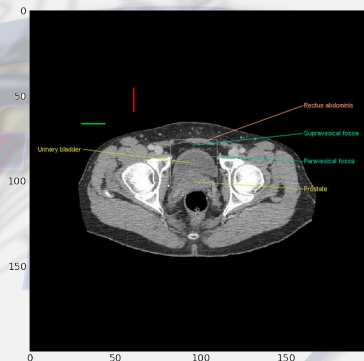
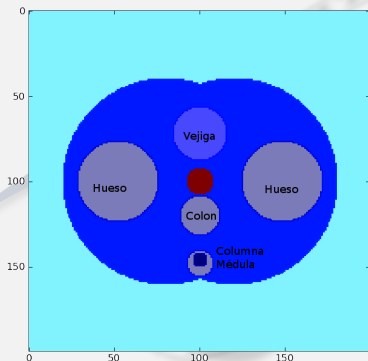
- 1 **Introducción**
 - Estructura del Trabajo
- 2 **Algoritmos Evolutivos Multiobjetivo**
 - Evolución
 - Conceptos básicos de un algoritmo evolutivo
 - Optimización multiobjetivo
 - Espacio de decisiones y espacio de objetivos
 - Optimalidad Pareto
- 3 **Radioterapia**
 - Tratamientos más usuales
 - Deposición de energía con la ionización
 - Factores biológicos
 - Treatment Planning
- 4 **Implementación**
 - Tipos Abstractos de Datos
 - Genético
 - Grados de libertad
 - Mutación y Apareamiento
 - Evaluación
 - Cálculo de dosis
 - Calidad de la dosis
- 5 **Conclusiones**
 - Resultados
 - Evolución de la población
 - Individuos en el frente Pareto
 - Lo que queda por hacer

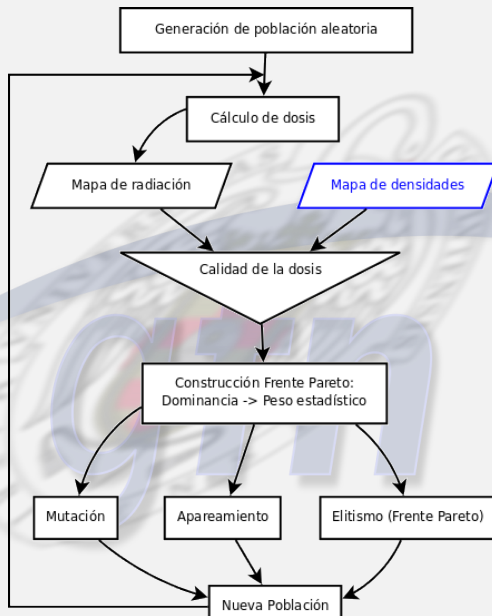
gfn



Mapa anatómico y mapa de radiación

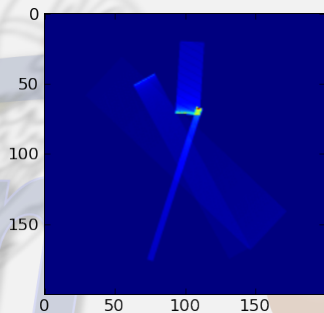
Sustituto geométrico de la tomografía segmentada. Arrays 200×200 voxeles ($a \approx 1\text{mm}$).





Individuo

- Campos** Entre 1 y 6 campos de los cuales cada uno tendrá:
- Ángulo** 100 posibilidades en los 360 grados
- Energía** 10 valores posibles entre 180 y 210 *MeV*
- Ancho** El ancho del haz tiene 10 posibles opciones entre 0,5 y 5 *cm*
- Tiempo** Entre 1 y 10 s de radiación (10 opciones)



Mutación

- Varío aleatoriamente entre -2 y +2 unidades uno de los parámetros de uno de los campos del individuo a mutar.
- Añado o elimino un campo

$$I^1(c_1^1(\phi_1^1, E_1^1, a_1^1, t_1^1), \underbrace{c_2^1(\phi_2^1, \overbrace{E_2^1}^{-6 \text{ MeV}}, a_2^1, t_2^1), \dots})$$

Apareamiento

- Barajo los campos de ambos padres y los reparto para generar dos hijos.

$$\left. \begin{array}{l} P^1(c_1^1, c_2^1, c_3^1, c_4^1) \\ P^2(c_1^2, c_2^2, c_3^2, c_4^2, c_5^2, c_6^2) \end{array} \right\} \rightarrow \left\{ \begin{array}{l} H^1(c_3^1, c_5^2, c_1^2, c_4^1) \\ H^2(c_6^2, c_1^1, c_3^2, c_2^1, c_4^2, c_2^2) \end{array} \right.$$

- Media ponderada aleatoriamente de los campos de los padres ordenados por ángulo.



Cálculo de la deposición de energía (protones en agua)

Bortfeld y Schegel
(PMB 41, 1996)

$$E(d) = \left(\frac{\alpha E_0^p - d}{\alpha} \right)^{\frac{1}{p}}$$

donde

$$\alpha = 1,9 \cdot 10^{-3}$$

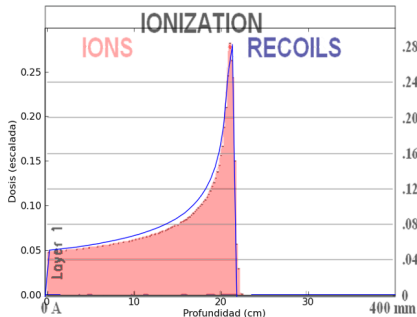
$$p = 1,8$$

E_0 en MeV

d en cm

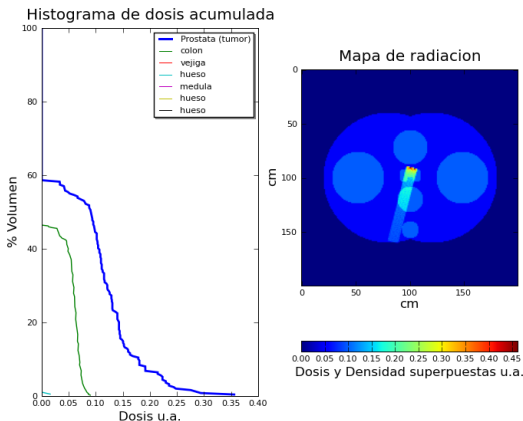
Derivando esa curva obtendré el poder de frenado que será directamente proporcional a la dosis depositada a través de la densidad del medio:

$$D(d) = -\rho^{-1} \frac{\partial E}{\partial d}$$



Crterios de optimización

Evaluaré la “calidad de la dosis” como la integral de la curva correspondiente a cada órgano maximizando en el tumor y minimizando en los órganos en riesgo.



1 Introducción

- Estructura del Trabajo

2 Algoritmos Evolutivos Multiobjetivo

- Evolución
- Conceptos básicos de un algoritmo evolutivo
- Optimización multiobjetivo
- Espacio de decisiones y espacio de objetivos
- Optimalidad Pareto

3 Radioterapia

- Tratamientos más usuales
- Deposición de energía con la protonidad
- Factores biológicos
- Treatment Planning

4 Implementación

- Tipos Abstractos de Datos
- Genético
- Grados de libertad
- Mutación y Apareamiento
- Evaluación
 - Cálculo de dosis
 - Calidad de la dosis

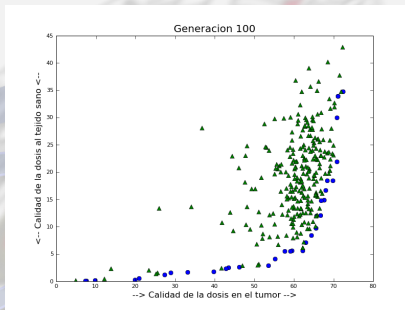
5 Conclusiones

- Resultados
 - Evolución de la población
- Individuos en el frente Pareto
- Lo que queda por hacer

gfn

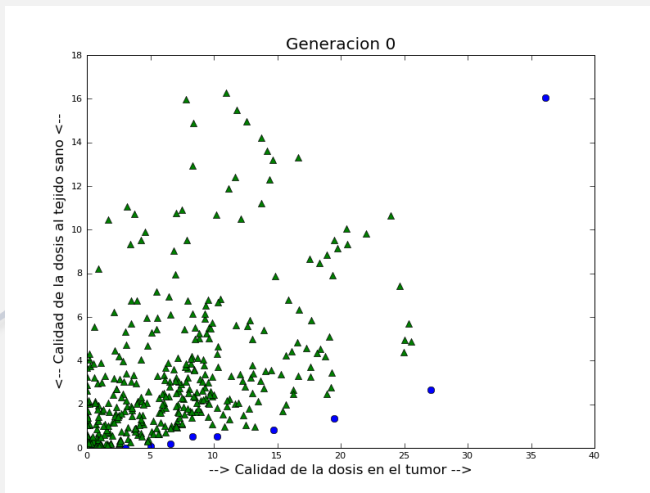


Con una población inicial de 400 individuos y dejándola evolucionar sólo 100 generaciones ya obtengo resultados razonables.

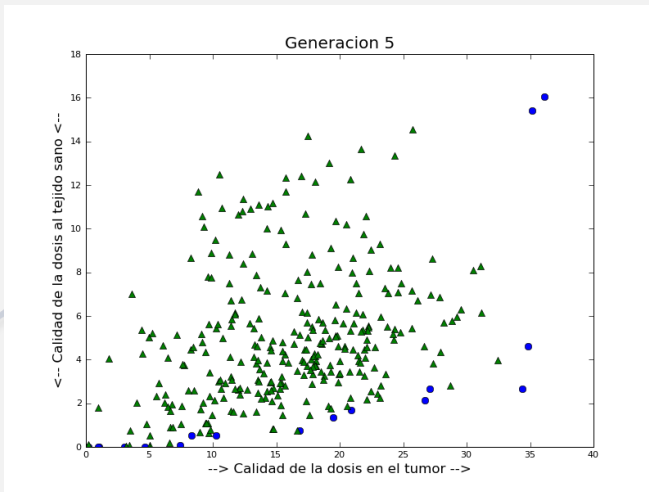


evo100.gif

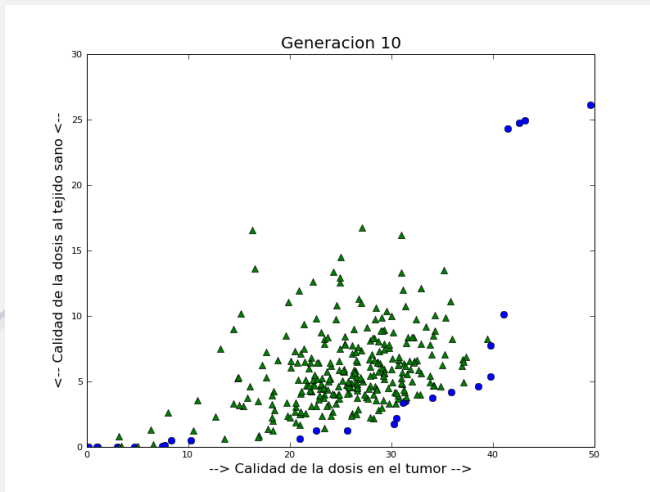
Primeras fases de la evolución



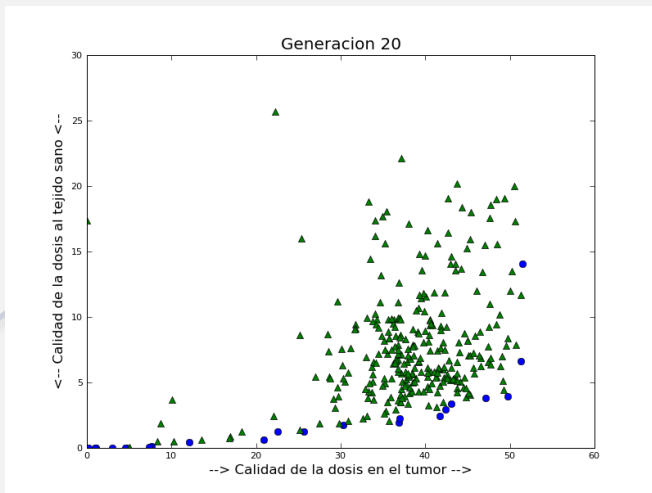
Primeras fases de la evolución



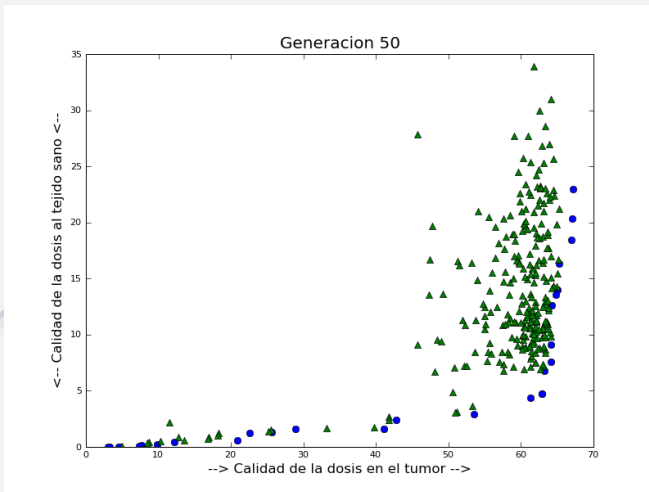
Fases intermedias de la evolución



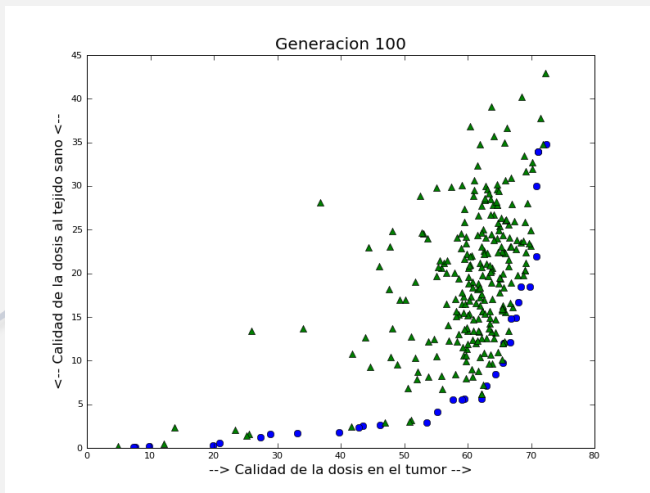
Fases intermedias de la evolución



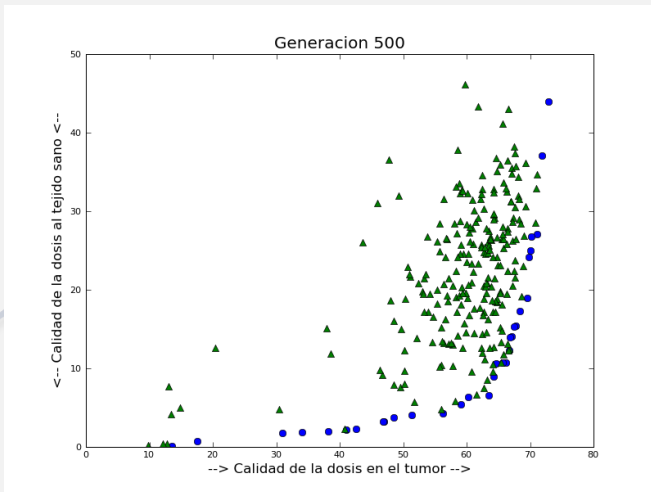
Fases finales de la evolución



Fases finales de la evolución

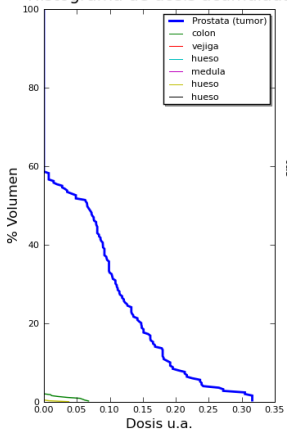


¿Hacen falta más generaciones?

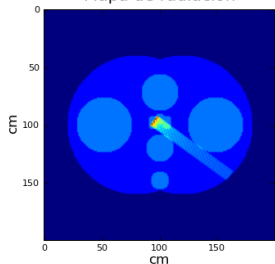


Individuo cerca del extremo izquierdo del frente Pareto tras 100 generaciones.

Histograma de dosis acumulada



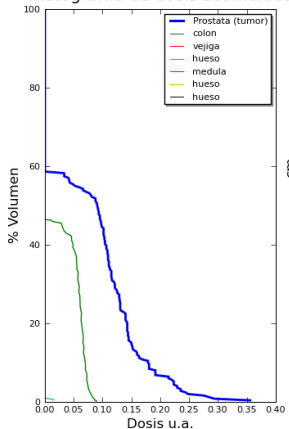
Mapa de radiación



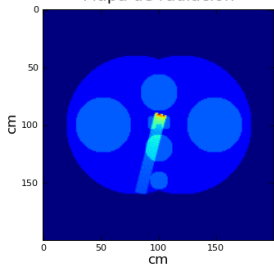
0.00 0.05 0.10 0.15 0.20 0.25 0.30 0.35 0.40
Dosis y Densidad superpuestas u.a.

Individuo cerca del extremo izquierdo del frente Pareto tras 100 generaciones.

Histograma de dosis acumulada



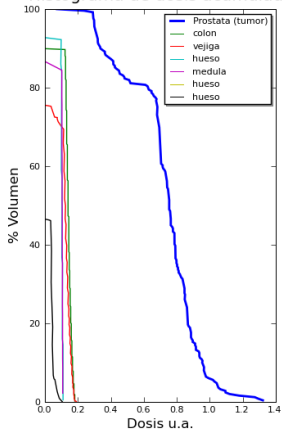
Mapa de radiación



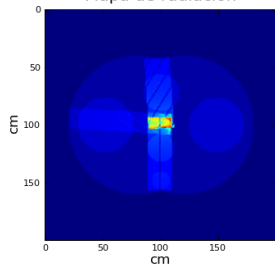
0.00 0.05 0.10 0.15 0.20 0.25 0.30 0.35 0.40 0.45
Dosis y Densidad superpuestas u.a.

Individuo cerca del extremo superior del frente Pareto tras 100 generaciones.

Histograma de dosis acumulada



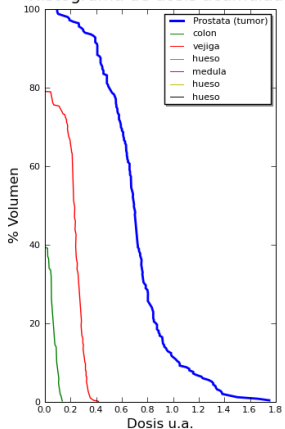
Mapa de radiación



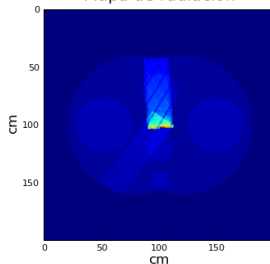
0.00 0.15 0.30 0.45 0.60 0.75 0.90 1.05 1.20 1.35
Dosis y Densidad superpuestas u.a.

Individuo cerca del extremo superior del frente Pareto tras 100 generaciones.

Histograma de dosis acumulada

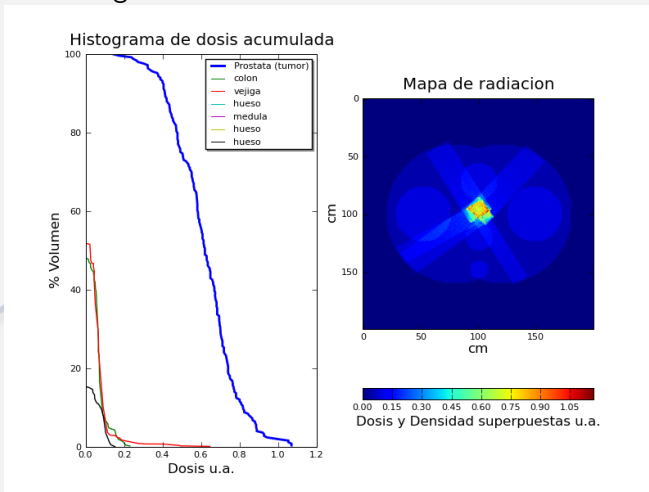


Mapa de radiacion

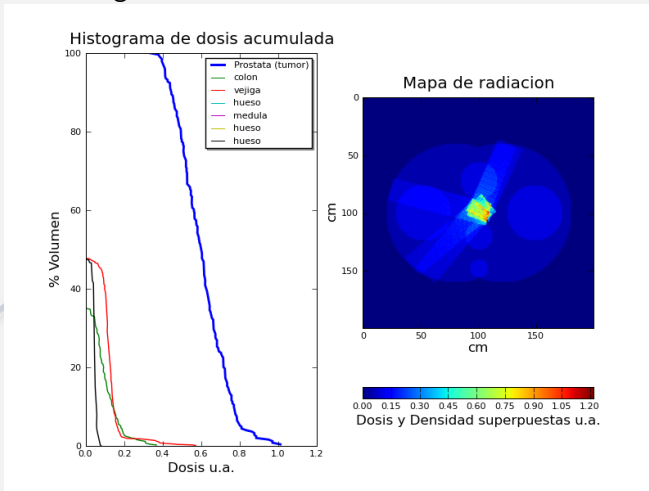


Dosis y Densidad superpuestas u.a.

Individuo en torno al codo de máxima curvatura del frente Pareto tras 100 generaciones.



Individuo en torno al codo de máxima curvatura del frente Pareto tras 100 generaciones.

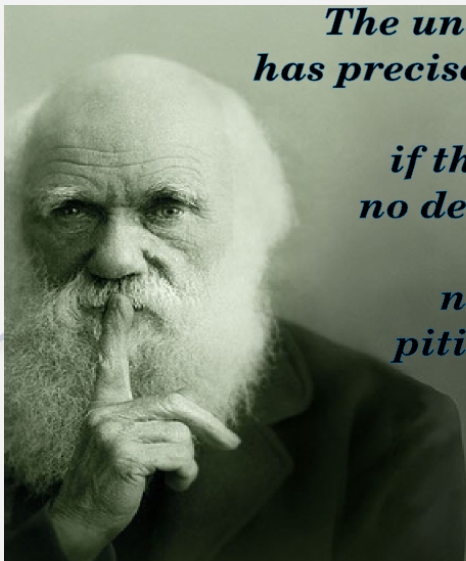


Mejoras a este código

- Rendimiento
 - Paralelización con *parallel-python*
 - “Wrapeado” a bajo nivel del cálculo de dosis
- Precisión
 - Mejora del cálculo de dosis:
 - *Straggling* lateral y en energías
 - Efecto del contorno del paciente
 - Efecto de las variaciones de densidad
 - Software externo (*DPM*)
- Extensión tridimensional
- Estudios comparativos con electrones, fotones, iones de carbono. . .
- Aplicación a diseño de *gantrys*

Lo que queda por hacer

Muchas gracias por su atención



*The universe we observe
has precisely the properties
we should expect
if there is, at bottom,
no design, no purpose,
no evil, no good,
nothing but blind,
pitiless indifference.*