

Sommario

1.INTRODUZIONE	2
1.1 Anatomia retto e muscolo elevatore dell'ano	4
1.2 CTV mesoretto nelle neoplasie rettali.....	6
1.3 Incertezze radioterapiche e IGRT	7
1.3.1 Incertezze di set up.....	8
1.3.2 Incertezze organ motion: intrafraction e interfraction	9
1.4 Movimento organi pelvici	11
2. MATERIALI E METODI.....	13
2.1 Strumentazioni	13
2.1.1 TC di centraggio	13
2.1.2 Sistema IGRT: OBI	16
2.1.3 TPS: Eclipse	18
2.2 Acquisizione dei dati.....	20
2.2.1 Casistica.....	21
2.2.2 Fase di contouring	22
2.2.3 Calcolo spostamenti	30
2.2.4 Valutazione spostamenti.....	32
3.RISULTATI.....	33
4.DISCUSSIONE	53
5.CONCLUSIONI.....	55
6. BIBLIOGRAFIA	56

1.INTRODUZIONE

La neoplasia del retto rappresenta una delle forme più comuni di cancro coloretale e richiede un approccio multidisciplinare ed una integrazione di trattamenti locali come la chirurgia e la radioterapia e sistemici come la chemioterapia. Il ruolo primario della radioterapia viene svolto nella fase preoperatoria con l'obiettivo di indurre un downstaging e downsizing della neoplasia a garanzia di una chirurgia radicale e possibilmente conservativa dello sfintere anale.

Tuttavia, la complessità anatomica della pelvi, unita alla variabilità del movimento degli organi durante il trattamento, pone sfide significative nella pianificazione e nell'esecuzione della radioterapia.

Anatomicamente il retto extraperitoneale è circondato dal mesoretto, uno strato di tessuto connettivo che contiene grasso, vasi sanguigni, nervi, vasi linfatici e linfonodi e rappresenta la prima via di diffusione delle neoplasie rettali. Il mesoretto e il retto sono racchiusi in una struttura chiamata fascia mesoretale che li separa dalle altre strutture pelviche, inclusi gli organi urogenitali.

La fascia mesoretale rappresenta il piano seguito dal bisturi chirurgico durante l'intervento di TME (escissione totale del mesoretto) e rappresenta pertanto il principale bersaglio della radioterapia.

La letteratura riporta una variabilità di posizione di retto e mesoretto, sia in termini di deformazione che di spostamento, tra una frazione e l'altra di radioterapia (interfraction) o durante la stessa frazione. Negli ultimi anni è stata posta attenzione all'organ motion di questa struttura; sono riportati movimenti in direzione antero-posteriore e latero laterale con evidenza che uno spostamento più ampio si registra anteriormente nella metà superiore del volume mesoretale.

Diversamente, la letteratura non descrive l'entità del movimento in direzione postero inferiore.

Anatomicamente il margine postero-inferiore del mesoretto corrisponde al limite supero mediale del muscolo elevatore dell'ano.

Questo muscolo, essenziale per il supporto e la stabilità degli organi pelvici, è direttamente coinvolto nei cambiamenti di posizione degli organi durante il trattamento radioterapico e la sua contrazione e rilassamento possono influenzare la localizzazione di retto e mesoretto.

L'obiettivo della presente tesi è studiare l'incertezza di posizione del limite postero-inferiore del mesoretto, in corrispondenza del muscolo elevatore dell'ano, esaminando in dettaglio gli spostamenti di quest'ultimo. I dati ottenuti andranno ad integrare quelli relativi ai movimenti in direzione antero-posteriore e latero-laterale, già noti, e concorreranno a garantire una migliore pianificazione del trattamento di neoplasie rettali. Sarà infatti possibile calcolare il margine utile da aggiungere al bersaglio mesorettales per compensare i suoi movimenti in tutte le direzioni studiate e garantirne una omogenea irradiazione.

1.1 Anatomia retto e muscolo elevatore dell'ano

Il retto rappresenta il tratto terminale dell'intestino crasso, che si estende dal colon sigmoideo fino all'ano. Situato nella cavità pelvica, ha una lunghezza variabile tra i 12 e i 15 cm e si suddivide in due sezioni: una parte prossimale (retto alto), rivestita dal peritoneo, e una parte distale (retto medio e basso), che si trova al di sotto del peritoneo (extraperitoneale) ed è in stretto contatto con il pavimento pelvico. Il retto extraperitoneale è circondato dal mesoretto, uno strato di tessuto connettivo che contiene grasso, vasi sanguigni, nervi, vasi linfatici e linfonodi. Il mesoretto e il retto sono racchiusi in una struttura chiamata fascia mesorettales, che li separa dalle altre strutture pelviche, inclusi gli organi urogenitali.

Attorno al retto si inserisce il muscolo elevatore dell'ano, una componente essenziale del pavimento pelvico. Questo muscolo, ampio e sottile, origina dalla superficie interna del pube (anteriormente) e dall'arco tendineo del muscolo otturatore interno (sulla parete laterale della pelvi). Le sue fibre si estendono posteriormente e medialmente, avvolgendo il retto, e si inseriscono lungo il coccige e il rafe ano-coccigeo, un legamento che collega l'ano al coccige. Il muscolo elevatore dell'ano, insieme al diaframma pelvico, forma il pavimento della pelvi, separando la cavità pelvica dalla regione perineale.

Il muscolo elevatore dell'ano è formato da tre strati muscolari fusi tra loro ma distinguibili:

- Iliococcigeo: rappresenta la porzione laterale e posteriore, origina dalla spina ischiatica e dall'arco tendineo, fascia che corre lungo il muscolo otturatore interno, e si inserisce sugli ultimi segmenti del coccige.

- Pubococcigeo: origina dal pube, vicino al muscolo puborettale e si inserisce nel legamento anococcigeo e nel coccige.
- Puborettale: parte dalla superficie posteriore del pube, circonda l'angolo anorettale e si unisce alla sua controparte controlaterale, formando una sorta di 'fionda' muscolare che circonda il retto.

Queste tre componenti muscolari si uniscono per creare un'amaca di supporto agli organi pelvici, lavorando insieme per garantire stabilità e funzionalità alla regione pelvica.

Le principali funzioni del muscolo elevatore dell'ano includono:

- Supporto degli organi pelvici: contribuisce a mantenere in sede la vescica, l'utero, il retto e l'uretra.
- Mantenimento della continenza ano-rettale e fecale: grazie al muscolo puborettale, preserva l'angolo tra il retto e il canale anale, fondamentale per la continenza. Avvolgendo il retto e applicando una pressione costante, aiuta a prevenire la fuoriuscita incontrollata delle feci e a mantenere il retto in una posizione anatomica corretta.
- Mantenimento della continenza urinaria: sostiene la vescica e l'uretra, contribuendo a prevenire l'incontinenza urinaria, specialmente durante attività fisiche.
- Ruolo nella defecazione: i muscoli si rilassano durante la defecazione, permettendo il passaggio delle feci attraverso il canale anale.

1.2 CTV mesoretto nelle neoplasie rettali

Nella pianificazione del trattamento delle neoplasie, la corretta definizione del Clinical Target Volume (CTV) è un passaggio fondamentale per la radioterapia. Il CTV rappresenta il volume di tessuto che include sia il tumore primario sia le aree a rischio di diffusione microscopica, garantendo che le cellule tumorali, anche quelle non rilevabili con gli esami diagnostici, siano adeguatamente trattate.

Nel caso delle neoplasie rettali, il CTV del mesoretto riveste un ruolo cruciale, poiché il tumore tende a diffondersi attraverso il tessuto mesorettales, che contiene grasso, linfonodi e vasi sanguigni. Definire accuratamente il CTV permette di includere le aree del mesoretto potenzialmente coinvolte, riducendo il rischio di recidive locali.

Il mesoretto è uno dei primi siti coinvolti nella diffusione del tumore rettale, e il suo trattamento è particolarmente rilevante per le lesioni che superano la parete. In aggiunta al mesoretto, il CTV include anche i linfonodi regionali, che possono essere coinvolti da metastasi, come i linfonodi presacrali, iliaci interni, otturatorie e iliaci esterni a seconda della localizzazione del tumore (retto superiore, medio o inferiore) e dell'infiltrazione degli organi pelvici posti anteriormente al retto. Le neoplasie con sede nel retto basso possono infiltrare il muscolo elevatore dell'ano che viene pertanto incluso nel bersaglio radioterapico.

1.3 Incertezze radioterapiche e IGRT

Le incertezze radioterapiche nel trattamento delle neoplasie del retto rappresentano una delle principali sfide nella pianificazione e nell'erogazione della terapia. Queste incertezze derivano da vari fattori, come errori di posizionamento del paziente, movimenti degli organi e variazioni anatomiche quotidiane, e si suddividono essenzialmente in due categorie: errori di set-up ed errori di organ motion.

Per garantire un trattamento efficace e una somministrazione precisa della dose, è fondamentale limitare al massimo tali incertezze.

L'Imaging-Guided Radiotherapy (IGRT), è una tecnica che, attraverso l'acquisizione di immagini in bunker direttamente sul lettino di trattamento, permette di verificare la posizione del paziente e del tumore prima della somministrazione del trattamento. Questo approccio mira a ridurre le incertezze legate a errori di set up ed errori di organ motion, che si possono presentare tra la TC di centraggio e le sedute di trattamento, assicurando che il target riceva una dose elevata e i tessuti sani vengano risparmiati. L'acquisizione delle immagini può avvenire tramite tecniche 3D, come la tomografia computerizzata a fascio conico (CBCT), o sistemi di imaging 2D kV e MV. Queste tecniche permettono di correggere in tempo reale eventuali deviazioni, migliorando la precisione del trattamento e adattandosi alle variazioni giornaliere nella posizione del tumore e degli organi circostanti. Di conseguenza si riduce il margine di incertezza associato ai movimenti intrafrazione e interfrazione degli organi, nonché agli errori di set-up.

La scelta della tecnica IGRT più appropriata dipende dalle caratteristiche specifiche del tumore, dalla configurazione anatomica del paziente e dalle risorse disponibili.

Per gestire queste incertezze, l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 62 definisce intorno al volume del CTV un margine geometrico, il Planning Target Volume (PTV), che si suddivide in Internal Margin e Set-Up Margin. L' Internal Margin (IM) tiene conto dei movimenti e delle variazioni nella forma, posizione e dimensione del CTV stesso, mentre il Set-Up Margin (SM) tiene conto degli errori di posizionamento che possono verificarsi tra le sessioni di trattamento.

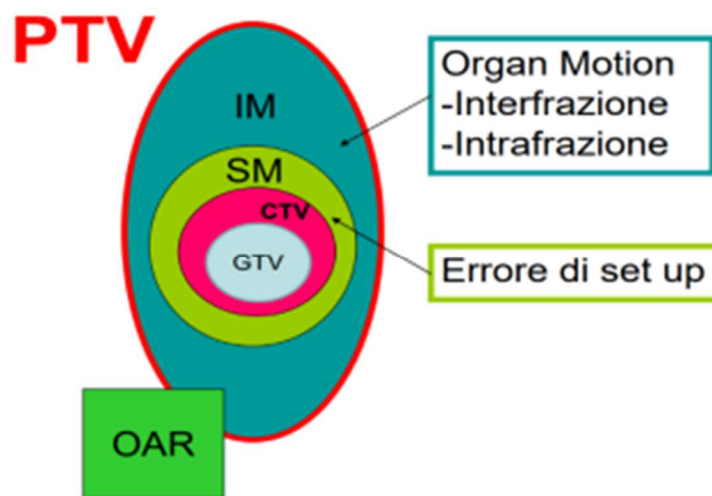


Figura 1: Margini radioterapici secondo l'ICRU 62

1.3.1 Incertezze di set up

Nel trattamento radioterapico delle neoplasie rettali le incertezze di set-up si riferiscono alle discrepanze tra la posizione pianificata e quella effettiva del paziente durante il trattamento. Queste differenze possono essere causate da variazioni nel posizionamento del paziente, errori nei dispositivi di immobilizzazione o difficoltà nel mantenere un allineamento costante del paziente rispetto ai riferimenti anatomici. Tali incertezze possono compromettere la copertura del Volume Target Clinico (CTV), riducendo l'efficacia del trattamento e aumentando il

rischio di effetti collaterali dovuti all'esposizione dei tessuti sani. Per ridurre questo margine di errore, si esegue un confronto tra le immagini ottenute dalla TC di centraggio e quelle della CBCT, effettuando un allineamento a livello osseo. Quando le due immagini sono perfettamente sovrapposte, è possibile determinare gli spostamenti necessari del lettino di trattamento per riprodurre con precisione la posizione della TC di centraggio.

1.3.2 Incertezze organ motion: intrafraction e interfraction

Gli errori di organ motion, causati da fattori fisiologici come il riempimento degli organi o variazioni nel tono muscolare, rappresentano un'altra significativa fonte di incertezza in radioterapia. Questi movimenti possono influire sulla posizione del tumore e delle strutture circostanti, richiedendo un adeguamento del piano di trattamento per mantenere la dose prescritta all'interno del CTV (Clinical Target Volume).

Il movimento intrafrazione si riferisce agli spostamenti degli organi che avvengono durante una singola sessione di trattamento radioterapico. Questi movimenti possono essere causati da fenomeni fisiologici come la respirazione, la peristalsi intestinale ed eventuali contrazioni involontarie dei muscoli pelvici. Anche piccoli movimenti intrafrazione possono ridurre la dose erogata al target tumorale o aumentare l'esposizione della dose agli organi a rischio, con conseguenze negative sull'efficacia del trattamento e un aumento della tossicità per i tessuti sani. L'uso di tecnologie avanzate di imaging in tempo reale, il tracking dei marcatori fiduciali e le tecniche di gating sono strumenti efficaci per ridurre il movimento intrafrazione e garantire una maggiore precisione nella radioterapia.

Il movimento interfrazione si riferisce agli spostamenti degli organi che avvengono tra le singole sessioni di radioterapia. Questi movimenti possono essere causati da diversi fattori, come il riempimento della vescica o del retto, le cui dimensioni possono variare da una seduta all'altra, causando lo spostamento delle strutture adiacenti. Inoltre, durante il periodo di trattamento, il volume del tumore può ridursi, il paziente può essere soggetto a perdita di peso o cambiamenti nei tessuti molli, tutte situazioni che possono influenzare la conformazione anatomica e di conseguenza la corretta pianificazione del trattamento.

A causa di questi movimenti, la posizione del CTV può variare da un giorno all'altro, rendendo difficoltosa l'erogazione precisa della dose pianificata. Per risolvere le incertezze legate all'organ motion interfrazione si utilizzano protocolli specifici di preparazione del paziente in modo da avere la stessa situazione di riempimento e svuotamento degli organi interni tra TC di centraggio e le varie sedute radioterapiche oppure può essere aggiunto un margine intorno al target.

Nel caso specifico del muscolo elevatore dell'ano, essendo una struttura mobile, è necessario andare ad analizzare i vari movimenti che lo caratterizzano basandosi sulle immagini della TC di centraggio e delle CBCT successive e andare ad aggiungere un eventuale margine locale che tenga conto degli spostamenti della struttura.

1.4 Movimento organi pelvici

Il retto e il mesoretto sono strutture anatomiche caratterizzate da un continuo movimento, particolarmente evidente durante la radioterapia. Per quanto riguarda il mesoretto, in letteratura i principali spostamenti interfrazione presi in considerazione sono determinati dal diverso riempimento del retto e della vescica, nonché dal movimento dell'utero nelle donne. Questi movimenti avvengono principalmente nelle direzioni latero-laterale (LL) e antero-posteriore (AP).

Le variazioni del volume target clinico (CTV), causate dal movimento del mesoretto durante la radioterapia, devono essere tenute in considerazione durante la fase di planning per garantire la corretta irradiazione del bersaglio radioterapico.

Il movimento del retto e del mesoretto durante la radioterapia, che avviene principalmente nelle direzioni latero-laterale e antero-posteriore, varia a seconda della localizzazione anatomica: superiore, media o inferiore. Studi clinici hanno evidenziato che il movimento è più marcato nella parte superiore del retto, seguito dal retto medio e, infine, dal retto inferiore. Ad esempio, Chong e altri nel loro studio hanno riscontrato che gli errori di spostamento erano maggiori nel mesoretto superiore. Il mesoretto, infatti, specialmente nella sua parte superiore, mostra movimenti più pronunciati in direzione anteriore, influenzati dal riempimento rettale, dalla vescica e dal movimento dell'utero nelle donne.

In uno studio condotto da Nijkamp e altri, è stato osservato che le variazioni sono più significative nelle donne rispetto agli uomini, principalmente a causa delle differenze anatomiche, come la presenza dell'utero nelle donne e la vescica piena o il piccolo intestino negli uomini.

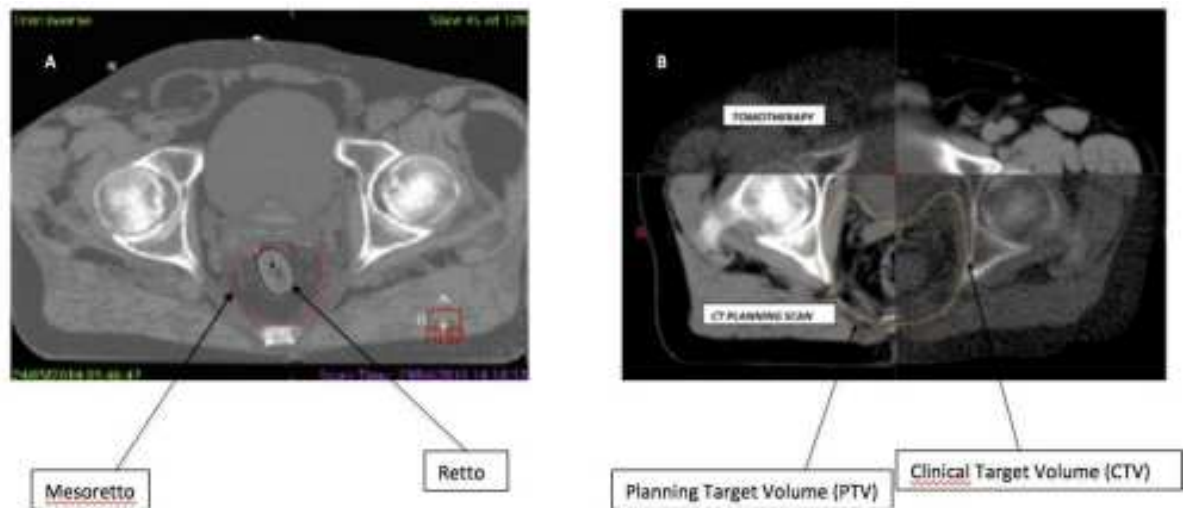


Figura 2. A: contornamento di retto e mesoretto su una CBCT;
 B: sovrapposizione di TC e MVCT

Studi presenti in letteratura, che hanno valutato le variazioni volumetriche e dosimetriche di PTV (Planning Target Volume) e mesoretto tramite CB-CT (Cone Beam Computed Tomography) durante il trattamento, hanno dimostrato che il mesoretto può spostarsi fino a 2 cm in direzione laterale e antero-posteriore e fino a quasi 1 cm in direzione superiore/inferiore, causando una variazione di circa il 2% nei parametri dosimetrici. Per questo motivo, è stata proposta l'aggiunta di un margine di sicurezza di 1 cm (1,5 cm anteriormente) al CTV, al fine di erogare la dose pianificata al bersaglio in modo appropriato, compensando il movimento fisiologico degli organi adiacenti e gli errori di set-up.

Nonostante la letteratura esistente fornisca importanti informazioni sui movimenti del retto e del mesoretto, non viene trattato il movimento postero-inferiore, causato dal muscolo elevatore dell'ano. Pertanto, come detto in precedenza con questo lavoro di tesi andremo ad approfondire lo studio di questo movimento e a quantizzarlo.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Strumentazioni

2.1.1 TC di centraggio

Per le acquisizioni è stato utilizzato il tomografo computerizzato Aquilion Large Bore, sviluppato da Toshiba Medical Systems. Questo scanner TC, a differenza degli strumenti diagnostici tradizionali, dispone di un campo di scansione (S FOV) di 70 cm e un gantry di 90 cm, permettendo di acquisire l'intero profilo del paziente, compresi i dispositivi di immobilizzazione e il lettino. La CT Aquilion™ viene impiegata durante la fase di simulazione, in cui si acquisiscono i dati anatomici del paziente, posizionato su un lettino rigido in fibra di carbonio, indicizzato e dotato di alloggiamenti per dispositivi di immobilizzazione. La stessa posizione verrà poi riprodotta in fase di trattamento; quindi, bisogna far sì che il paziente sia il più comodo possibile in modo da non incorrere in eventuali movimenti che causerebbero errori durante l'erogazione del trattamento. La macchina è dotata di due coppie di laser: una integrata nell'apparecchiatura TC per identificare l'isocentro e l'altra, composta da laser mobili, posizionata sulle pareti della sala. Il sistema consente acquisizioni volumetriche con elevata risoluzione isotropica.

Nel caso di un paziente con neoplasia rettale, il posizionamento avviene sul lettino della TC di centraggio in decubito supino, con le braccia sollevate sopra la testa. Per garantire un buon mantenimento della posizione vengono utilizzati dei sistemi di immobilizzazione: l'Omniboard, una base in fibra di carbonio indicizzata che supporta il breast board (con appoggi per gomiti e polsi), il Kneefix per le ginocchia e il Feetfix per i piedi.

Questo sistema è agganciato al lettino della TC di simulazione e successivamente all'acceleratore lineare per garantire la riproducibilità del trattamento, facilitata dall'indicizzazione che permette un preciso riposizionamento del paziente.

Paziente e sistema di immobilizzazione vengono allineati con i laser di puntamento. La scansione TC della pelvi viene eseguita in modalità assiale e una volta terminata, vengono effettuati 4 tatuaggi cutanei per marcare i punti di allineamento dei laser: uno in corrispondenza della sinfisi pubica (OTC), due sui lati e uno all'altezza dello sterno.

Il radioterapista utilizza le immagini della TC per contornare i volumi di interesse (GTV, CTV, PTV) e identificare gli organi a rischio (OAR). Il piano di trattamento viene poi elaborato dal fisico sanitario e, dopo la validazione da parte di entrambi gli esperti, il paziente può iniziare la terapia. In bunker, il paziente viene riposizionato con lo stesso sistema di immobilizzazione e le stesse accortezze usate durante la TC di centraggio, garantendo la riproduzione esatta della posizione. I tatuaggi cutanei servono per allineare il paziente. Prima di somministrare la dose di radiazioni, viene verificata la corretta posizione del bersaglio confrontando l'imaging acquisito in bunker con quello della TC di simulazione. Un controllo incrociato tra le immagini della TC di centraggio e quelle del trattamento, attraverso tecniche come l'IGRT (Image Guided Radiotherapy), assicura l'accuratezza e la precisione del trattamento.



Figura 3. TC Toshiba Aquilion Large Bore



Figura 4. Sistemi di immobilizzazione: Kneefix e Feetfix

2.1.2 Sistema IGRT: OBI

L'OBI (On-Board Imaging) è un sistema radiologico di Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) montato sull'acceleratore lineare, supportato da due bracci meccanici robotizzati, detti "Exact Arm": uno per il sistema di rivelazione e l'altro per il tubo radiogeno, entrambi completamente retrattili quando non in uso. Il sistema di rilevazione è composto da un detettore al silicio amorfo con area sensibile di 40 x 30 cm, capace di produrre immagini nel range del kilovoltaggio e quindi di miglior qualità rispetto alle immagini prodotte con sistema EPID. L'asse del fascio di raggi X è ortogonale all'asse Gantry-Target dell'acceleratore e all'asse longitudinale del lettino, garantendo immagini geometricamente corrispondenti a quelle generate dalla sorgente dell'acceleratore, grazie alla distanza di 100 cm dall'isocentro. L'OBI consente l'acquisizione di immagini planari e volumetriche (CBCT). Per ottenere le immagini planari, si effettua una prima acquisizione e successivamente si ruota il sistema OBI di 90 gradi, generando un'immagine anteroposteriore (AP) e una laterale (LL). Le immagini tomografiche vengono invece prodotte tramite la rotazione del sistema attorno al volume di studio; la CBCT utilizza un fascio a forma di cono e acquisisce un intero volume in un'unica rotazione, impiegando rivelatori flat panel per ottenere i dati di proiezione. Anche se le immagini CBCT non sono di qualità diagnostica, sono generalmente adeguate all'imaging osseo e, in alcune aree anatomiche, anche per i tessuti molli.

Per identificare gli organi bersaglio, il TrueBeam STx disponibile nella nostra unità operativa permette di utilizzare sia il match 2D/2D che il 3D/3D: il primo sovrappone le proiezioni radiologiche con le DRR, ricostruzioni planari delle immagini della TC di centraggio, mentre il

secondo confronta le immagini volumetriche della CBCT direttamente con quelle della TC di simulazione. Nel caso degli organi pelvici, soggetti a riempimento e svuotamento, è preferibile il match 3D per garantire una valutazione precisa in tutte le dimensioni.

Utilizzato prima del trattamento, l'OBI controlla la posizione del paziente confrontando le immagini acquisite in tempo reale con quelle pianificate durante la simulazione, assicurando che il tumore sia esattamente nella posizione prevista per l'irradiazione. Questo migliora il targeting del tumore, consentendo una delineazione più accurata dei contorni e riducendo la tossicità grazie a una minore esposizione dei tessuti sani alla radiazione, rendendo possibile la correzione in tempo reale dell'erogazione della dose.



Figura 5. Sistema OBI

2.1.3 TPS: Eclipse

Il trattamento radioterapico si realizza tramite un sistema di pianificazione del trattamento (TPS), un software che permette di creare e visualizzare il piano radioterapico a partire dalle immagini TC del paziente. In questo caso, è stato utilizzato il TPS Eclipse della Varian, aggiornato alla versione 15.6, che consente di contornare i volumi necessari alla pianificazione e di determinare la disposizione ottimale dei campi di radiazione e dei loro modificatori. Il software restituisce poi la distribuzione di dose.

Eclipse è un sistema integrato per la pianificazione del trattamento che supporta varie tecniche terapeutiche. La versione 15.6, in uso presso la SOD di radioterapia di Ancona, include diversi miglioramenti rispetto alle versioni precedenti. Ad esempio, permette di gestire parametri specifici come il DLG (Gap Dosimetrico Lamellare) per ottimizzare il modello dosimetrico. Inoltre, consente di modificare facilmente i livelli di isodose e introduce funzionalità avanzate come il "Target Autocrop" per semplificare il processo di ritaglio automatico degli organi a rischio dai target durante l'ottimizzazione del piano.

Le immagini TC, essenziali per il contouring, sono utilizzate dai medici per definire i contorni degli organi a rischio (OAR) e del tumore, con margini di sicurezza. Il fisico sanitario si occupa poi di stabilire l'isocentro dosimetrico e i dati tecnici relativi all'irradiazione, come energia, angoli dei fasci e orientamento. La creazione di mappe di distribuzione della dose e istogrammi dose-volume (DVH) permettono una pianificazione quantitativa della dose. Una volta che la distribuzione di dose soddisfa le prescrizioni del radioterapista, il piano viene approvato e archiviato insieme ai dati di dosimetria in ARIA/Eclipse.

Eclipse facilita la creazione di piani di trattamento personalizzati, calcolando con precisione la dose necessaria per colpire le cellule tumorali e minimizzare i danni ai tessuti sani. Può integrare immagini RM, TC e PET per migliorare la localizzazione del tumore e utilizza algoritmi avanzati per simulare l'interazione dei fasci di radiazione con i tessuti.

Eclipse supporta diverse tecniche avanzate di radioterapia, tra cui: IMRT (Radioterapia a intensità modulata), VMAT (Terapia ad arco modulato volumetrico) e SRS/SBRT (Radioterapia stereotassica); è progettato per integrarsi con i Linac (acceleratori lineari), facilitando la comunicazione e il trasferimento dei dati tra il software di pianificazione e il dispositivo di somministrazione delle radiazioni. Include inoltre strumenti di verifica e controllo qualità per garantire l'accuratezza del piano di trattamento, minimizzando il rischio di errori.

Tutti i dati di contouring e di planning relativi ad ogni paziente vengono mantenuti su Eclipse; analogamente verranno automaticamente salvati ed archiviati dati ed imaging di verifica e correzione del setup del paziente per ogni seduta di radioterapia

2.2 Acquisizione dei dati

Il processo di acquisizione dei dati è composto dalle seguenti fasi, che verranno analizzate in dettaglio nei capitoli successivi:

- Selezione dei pazienti: sono stati selezionati 10 pazienti affetti da neoplasia rettale trattati presso la SOD di Radioterapia di Torrette, garantendo una rappresentatività clinica adeguata.
- Identificazione delle immagini: per ciascun paziente, sono state individuate 5 CBCT coregistrate con la TC di centraggio.
- Contouring: per ciascun paziente è stato identificato e contornato il muscolo elevatore dell'ano in un primo momento sulle immagini della TC di centraggio e successivamente su ciascuna delle CBCT.
- Calcolo degli shift: sono stati calcolati gli shift del centro di massa del muscolo elevatore dell'ano per ciascun paziente, analizzando le variazioni nella posizione rispetto alla TC di riferimento.
- Valutazione e quantificazione degli spostamenti: sono state applicate delle formule per quantizzare lo spostamento del muscolo elevatore dell'ano e delineare un margine locale.

2.2.1 Casistica

Lo studio condotto in questa tesi ha preso in esame un campione di dieci pazienti affetti da neoplasia rettale, trattati presso la SOD di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, nel periodo compreso tra gennaio 2022 e maggio 2024. I pazienti sono stati sottoposti a due tipologie di trattamento; alcuni hanno ricevuto un ciclo più lungo di circa 25 sedute mentre altri sono stati trattati con un ciclo più breve di 5 sedute. In entrambi i casi è stato utilizzato l'acceleratore lineare TrueBeam STx® (Varian), dotato di sistema OBI per garantire una IGRT (Image-Guided Radiation Therapy) giornaliera, al fine di andare a correggere eventuali errori durante il corso del trattamento.

Per tutti i pazienti sono state prese in considerazione 5 CBCT acquisite nel corso del trattamento. Nello specifico è stato valutato il movimento del muscolo elevatore dell'ano, confrontando le immagini di ogni Cone Beam CT (CBCT) con quelle della TC di simulazione.

PAZIENTE	DATA INIZIO RT	DATA FINE RT	N° FRAZIONI
1°	24/08/2022	26/09/2022	25
2°	6/09/2022	12/10/2022	25
3°	3/05/2022	14/06/2022	25
4°	25/10/2022	5/12/2022	25
5°	22/03/2022	27/04/2022	25
6°	3/01/2023	7/02/2023	25
7°	12/06/2023	16/06/2023	5
8°	31/07/2023	4/08/2023	5
9°	29/12/2023	15/02/2024	25
10°	2/09/2022	10/10/2022	25

Tabella 1. Tabella riassuntiva dati di trattamento dei singoli pazienti

2.2.2 Fase di contouring

Grazie al sistema di pianificazione del trattamento (TPS) e al software ARIA/ECLIPSE, è stata eseguita una revisione offline delle immagini di trattamento di ogni paziente, consentendo di contornare il muscolo elevatore dell'ano inizialmente sulla TC di centraggio e, successivamente, su ciascuna delle 5 CBCT coregistrate. La coregistrazione delle CBCT con la TC di centraggio è stata eseguita tramite un match osseo, con l'obiettivo di ridurre l'influenza di eventuali errori di posizionamento e concentrarsi esclusivamente sul movimento del muscolo e delle altre strutture anatomiche interne. Poiché il muscolo elevatore dell'ano è costituito da diverse componenti, nel nostro studio abbiamo contornato la sezione corrispondente alla zona postero inferiore del mesoretto.

Il processo di contornamento è stato eseguito attraverso i seguenti passaggi all'interno del portale ARIA:

- Tramite la barra di opzioni dell'OIS (Oncology Information System), si accede a "Quick Links", "Treatment Planning" e "Contouring". Inseriti nome e cognome del paziente, si seleziona la seduta d'interesse dalla Time Line visualizzata.
- Successivamente, si esaminano le CBCT acquisite e coregistrate con la TC di simulazione andando ad individuare il muscolo elevatore dell'ano.
- Sono state create 6 nuove strutture, identificate ciascuna con un colore e un nome differente: ELEVATORE 0, 1, 2, 3, 4, 5; dove "ELEVATORE 0" rappresenta il muscolo elevatore dell'ano contornato sulla TC di centraggio, mentre "ELEVATORE 1-5" corrispondono alle diverse CBCT coregistrate.

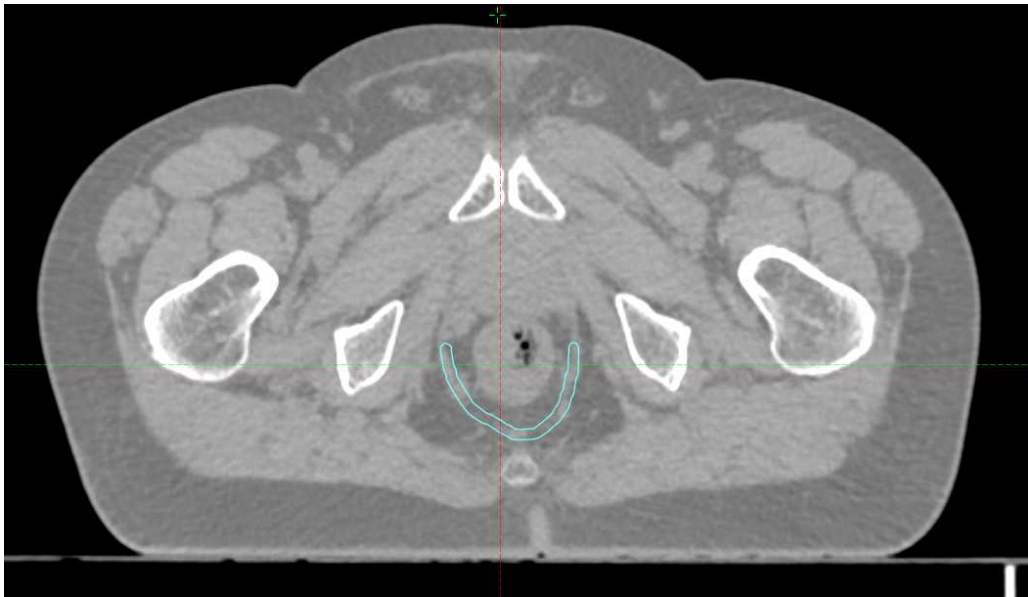


Figura 6. Visione assiale contorno muscolo elevatore dell'ano TC di centraggio paziente 1

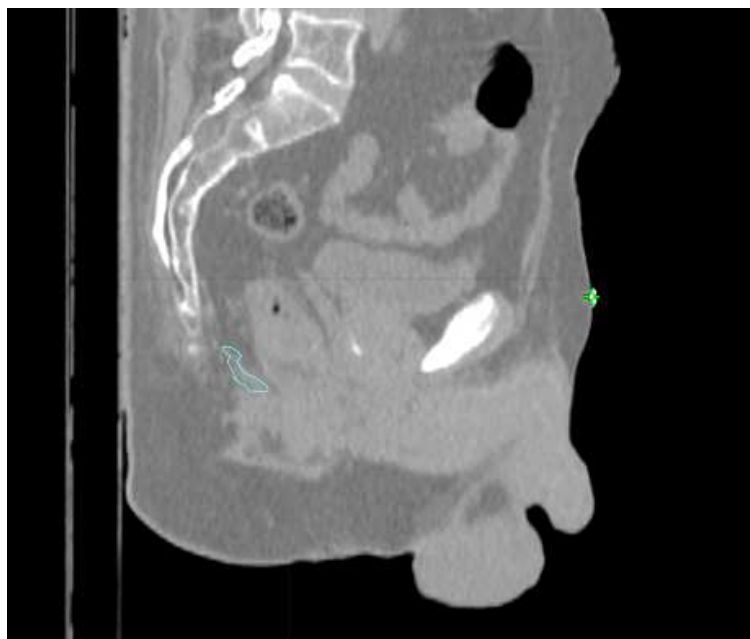


Figura 7. Visione sagittale contorno muscolo elevatore dell'ano TC di centraggio paziente 1

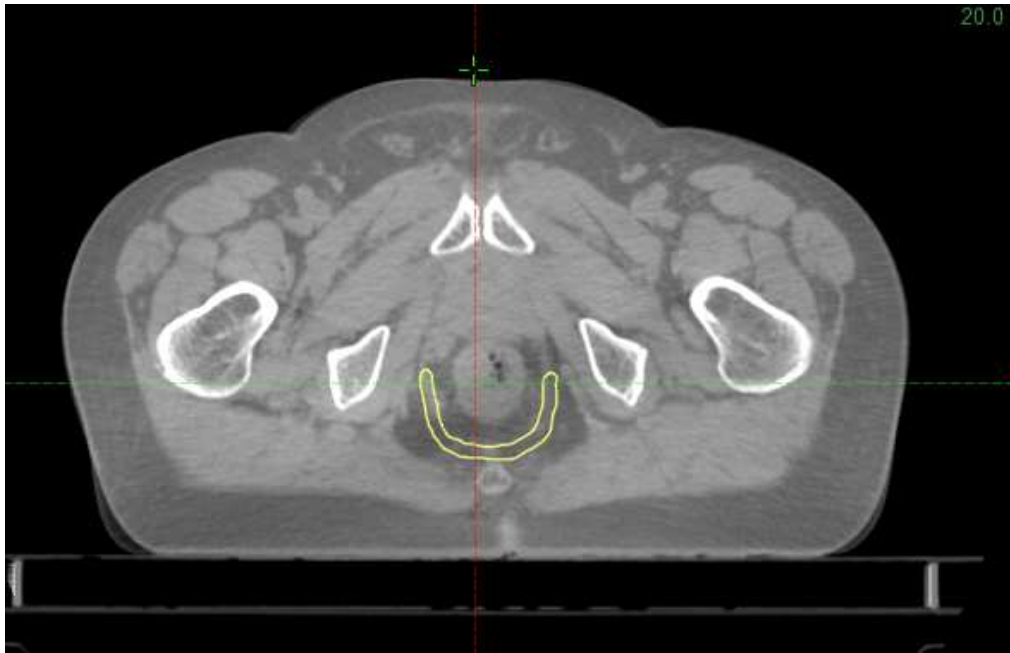


Figura 8. *Visione assiale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT 1 di paziente 1*

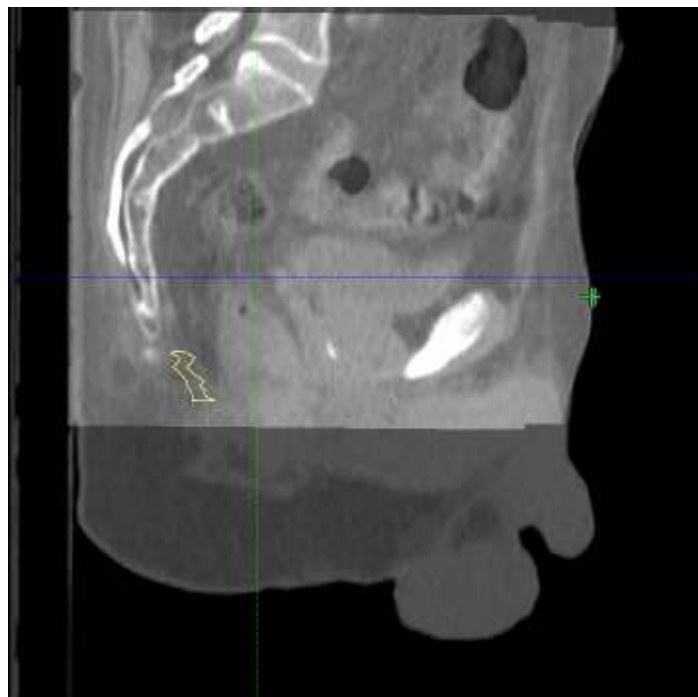
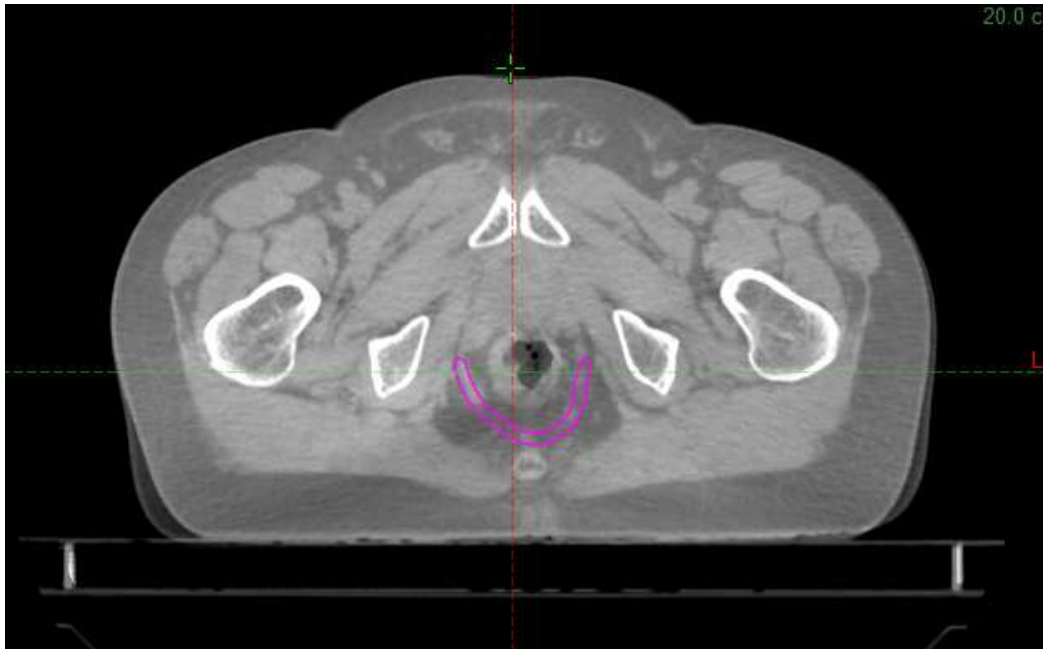
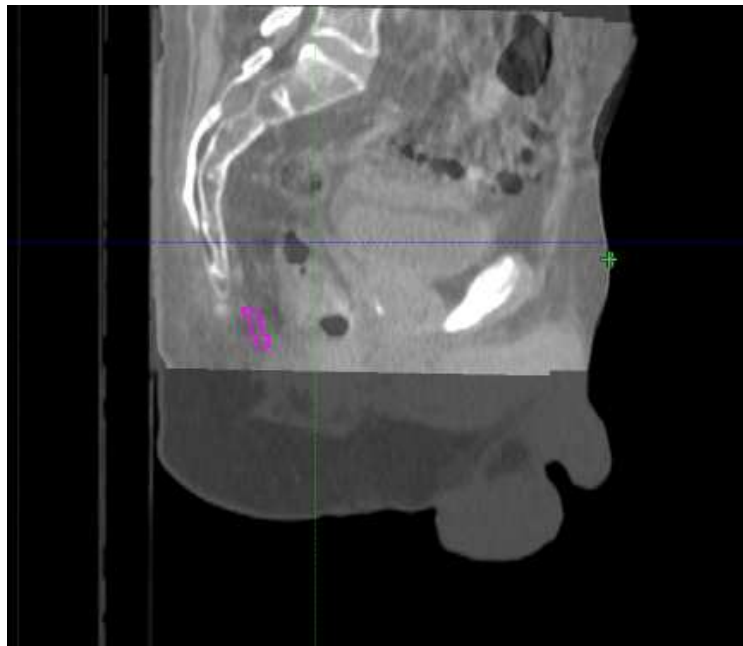


Figura 9. *Visione sagittale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT 1 di paziente 1*



*Figura 10. Visione assiale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT2
paziente 1*



*Figura 11. Visione sagittale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT2
del paziente 1*

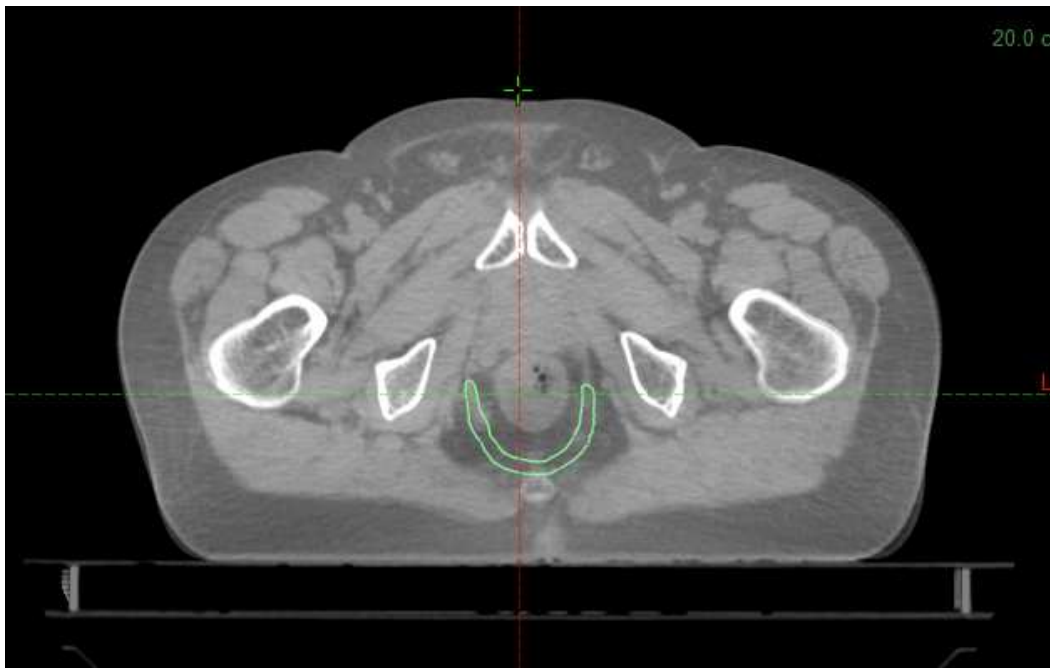


Figura 12. *Visione assiale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT3 di paziente 1*

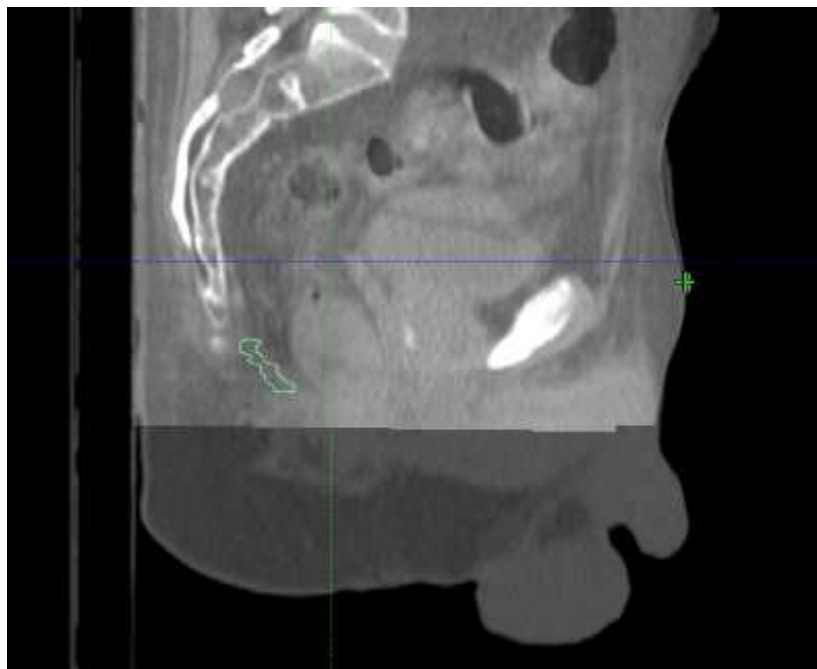


Figura 13. *Visione sagittale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT3 di paziente 1*

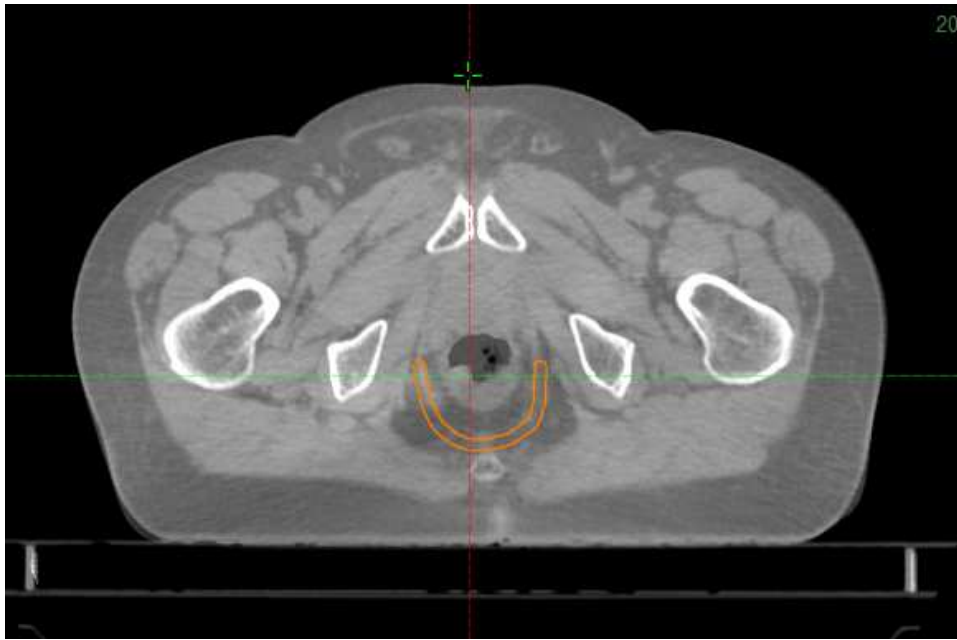


Figura 14. Visione assiale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT4 di paziente 1

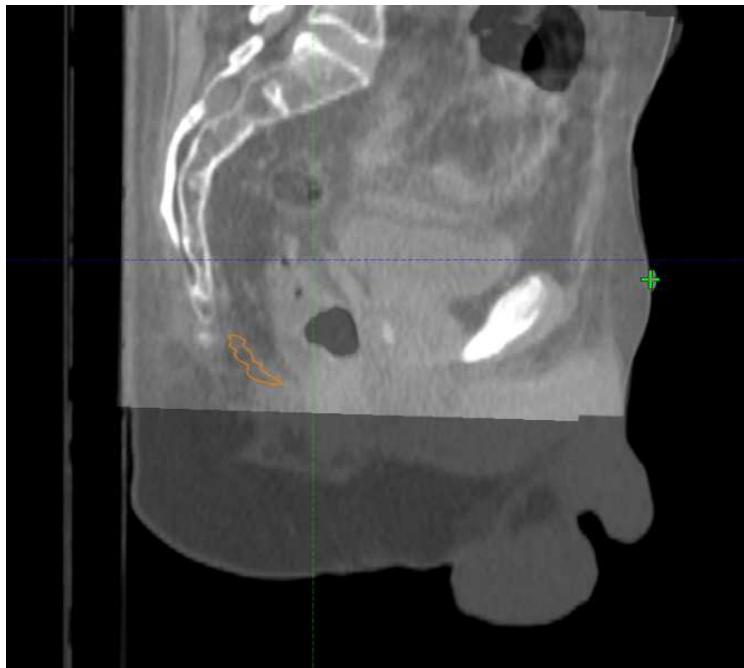


Figura 15. Visione sagittale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT 4 di paziente 1



Figura 16. Visione assiale contorno muscolo elevatore dell'ano CBCT5 di paziente 1

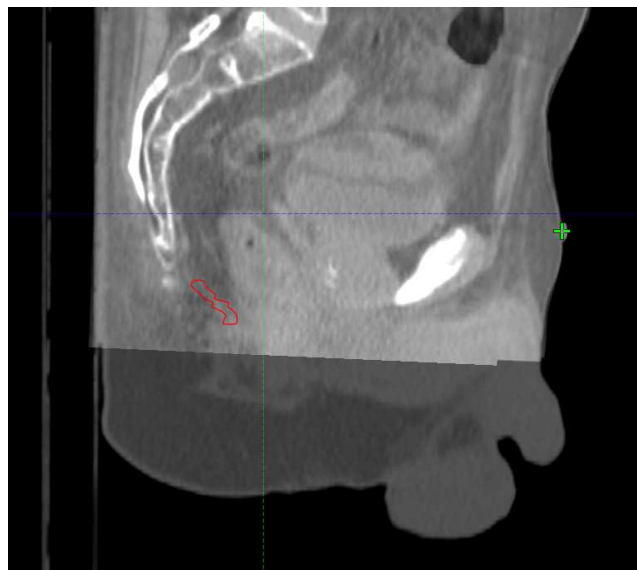


Figura 17. Visione sagittale muscolo elevatore dell'ano CBCT 5 di paziente 1



Figura 18. *Visione assiale contorno muscolo elevatore dell'ano TC di centraggio e di tutte le CBCT del paziente 1*

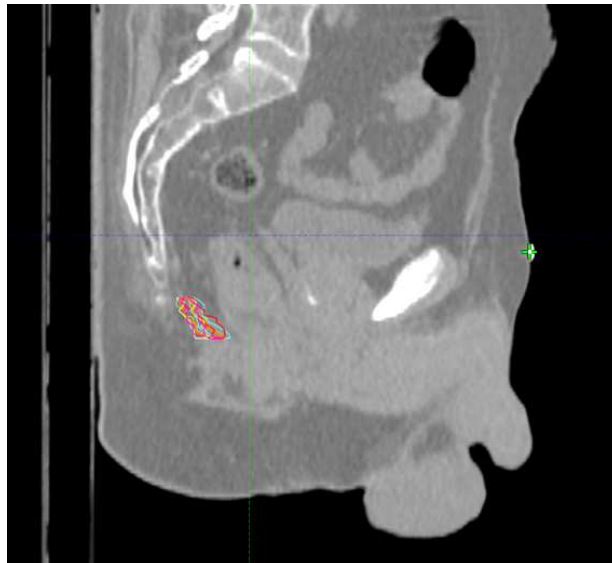


Figura 19. *Visione sagittale contorno muscolo elevatore dell'ano TC di centraggio e di tutte le CBCT del paziente 1*

2.2.3 Calcolo spostamenti

Terminata la fase di contouring per ogni paziente, sono stati calcolati gli spostamenti del centro di massa del volume del muscolo elevatore dell'ano nelle tre direzioni spaziali: antero-posteriore (y), latero-laterale (x) e cranio-caudale (z).

Il centro di massa di un volume si riferisce al punto medio della distribuzione della massa all'interno di quel volume. Nel nostro caso è rappresentato dal volume del muscolo elevatore dell'ano contornato nella TC di centraggio e nelle 5 CBCT coregistrate.

Per eseguire l'operazione di calcolo degli spostamenti, è stata creata una nuova struttura denominata *ELEVATORE STATISTICO*, in cui è stato copiato *ELEVATORE 0*, corrispondente al contorno del muscolo delineato sulla TC di centraggio. Questa struttura è stata successivamente trasferita sulle immagini coregistrate tramite l'opzione "Copy structure to registered image".

Per ogni CBCT, la struttura dell'elevatore corrispondente è stata copiata sull'immagine coregistrata e poi inserita all'interno di *ELEVATORE STATISTICO*. In questo modo, il volume di *ELEVATORE STATISTICO* contiene due strutture confrontabili: *ELEVATORE 0* e la struttura dell'elevatore delineata sulla CBCT analizzata.

Infine, dal confronto di queste due strutture, per ognuna delle 5 CBCT coregistrate, mediante la funzione 'Statistics' del software Eclipse sono stati raccolti e visualizzati su di una tabella gli shift del centro di massa sui tre assi X, Y e Z.

Statistics (DICOM)

Configuration Table Graph

Reference Structure:

Remark: Specifications are made in the DICOM system to which reference structure(s) belong(s) to.

Structure ID / Image ID (Image Date)	Volume [cm ³]	Volume Change [cm ³]	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Dice Similarity Coefficient
ELEV STAT / CT_1 (11/08/2022 14:46)	9.2					
ELEV STAT / KVCBCT_02c01 (25/08/2022 15:49)	13.1	3.9	0.00	0.19	-0.04	0.13
ELEV STAT / KVCBCT_04e01 (29/08/2022 15:52)	12.0	2.8	0.00	0.22	-0.05	0.12
ELEV STAT / KVCBCT_15f01 (13/09/2022 15:44)	12.4	3.2	-0.37	0.88	0.47	0.28
ELEV STAT / KVCBCT_17e01 (16/09/2022 15:53)	12.5	3.3	0.07	0.13	-0.04	0.22
ELEV STAT / KVCBCT_19e01 (20/09/2022 15:48)	11.8	2.6	-0.01	-0.11	-0.01	0.54

Close

Figura 20. Tabella con rappresentati gli shift del centro di massa su ciascuno dei 3 assi in uno dei pazienti studiati

In questa tabella, oltre agli shift del centro di massa, è rappresentato anche il Dice Similarity Coefficient, coefficiente che misura la somiglianza tra il volume delineato nelle immagini delle CBCT 1-5 e il volume di riferimento ottenuto dalla TC di centraggio. I valori del coefficiente variano da 0.12 a 0.54, indicando una buona somiglianza tra le strutture delineate e che quindi l'operazione di contouring è stata eseguita correttamente.

2.2.4 Valutazione spostamenti

Una volta ottenute le tabelle con gli spostamenti, sono state applicate diverse formule per poter andare ad analizzare in maniera più dettagliata i dati. In primo luogo, è stato calcolato lo spostamento vettoriale, che ha fornito una misura complessiva della distanza del muscolo rispetto al piano di riferimento.

$$\text{Spostamento vettoriale} = \sqrt{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2}$$

Successivamente sono state calcolate media e deviazione standard degli spostamenti nelle 3 direzioni spaziali (x, y, z) ed infine è stato calcolato il novantesimo percentile per identificare i valori estremi degli spostamenti.

È stata effettuata anche un'analisi in relazione ai cambiamenti nel riempimento e svuotamento della vescica e del retto, al fine di valutare la correlazione tra lo spostamento del muscolo elevatore dell'ano e queste variazioni.

Come ultimo step è stata applicata la formula di Van Herk per definire un margine locale intorno alla struttura analizzata, garantendo che le variazioni di posizione del muscolo siano adeguatamente considerate nel piano di trattamento radioterapico.

3.RISULTATI

Abbiamo analizzato il movimento del muscolo elevatore dell'ano in 10 pazienti trattati con radioterapia presso la SOD di Radioterapia degli Ospedali Riuniti di Ancona. Su ciascuno dei 3 assi (x, y, z) sono stati calcolati gli spostamenti del centro di massa tra la posizione del muscolo nella TC di centraggio e le posizioni nelle 5 CBCT selezionate. Per ogni paziente, sui valori degli shift rilevati, sono state calcolate medie, deviazioni standard, novantesimo percentile. Le seguenti tabelle riportano i risultati per ogni paziente, mostrando le diverse variazioni individuali degli spostamenti.

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	0	0,19	-0,04	0,19416488
ELEV/STAT KvCBCT_02	0	0,22	-0,05	0,22561028
ELEV/STAT KvCBCT_03	-0,37	0,88	0,47	1,06404887
ELEV/STAT KvCBCT_04	0,07	0,13	-0,04	0,15297059
ELEV/STAT KvCBCT_05	-0,01	-0,11	-0,01	0,11090537
MEDIA	-0,062	0,262	0,066	0,34954
DEVIAZIONE STANDARD	0,17512852	0,36901219	0,22634045	0,40174897

Tabella 2. Tabella riassuntiva primo paziente con shift media e deviazione standard sui 3 assi

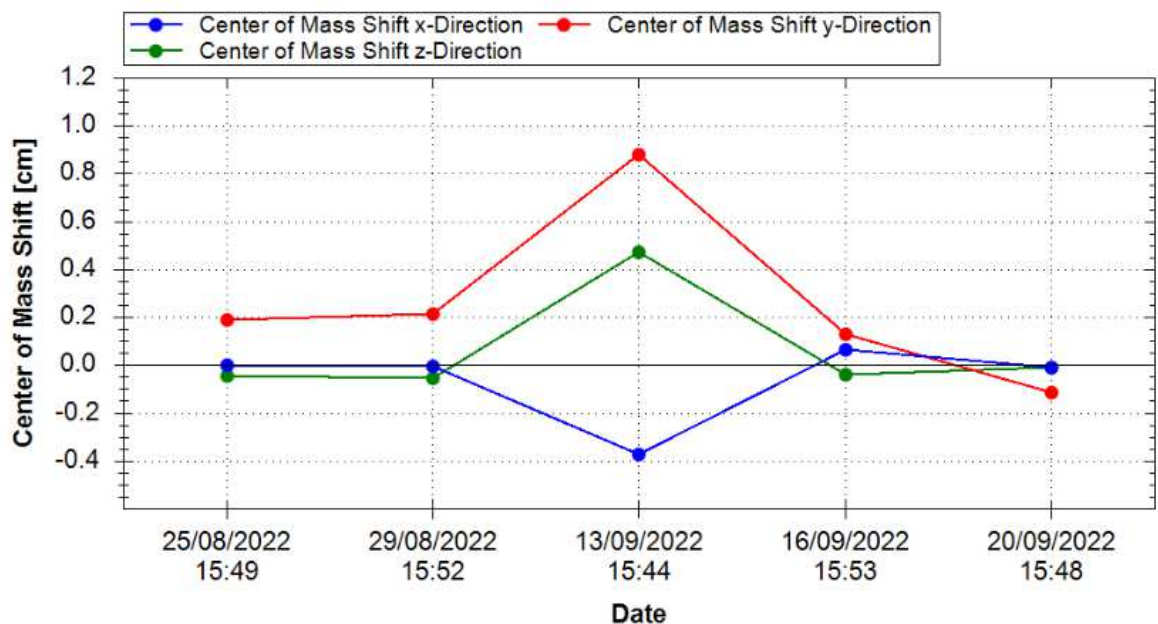


Grafico 1. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del primo paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	0,02	0,28	-0,04	0,28354894
ELEV/STAT KvCBCT_02	-0,04	0,07	-0,03	0,08602325
ELEV/STAT KvCBCT_03	-0,13	0,58	-0,02	0,59472683
ELEV/STAT KvCBCT_04	-0,04	0,52	-0,06	0,52497619
ELEV/STAT KvCBCT_05	0	0,08	0	0,08
MEDIA	-0,038	0,306	-0,03	0,31385504
DEVIAZIONE STANDARD	0,05761944	0,23891421	0,02236068	0,24029933

Tabella 3. Tabella riassuntiva secondo paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

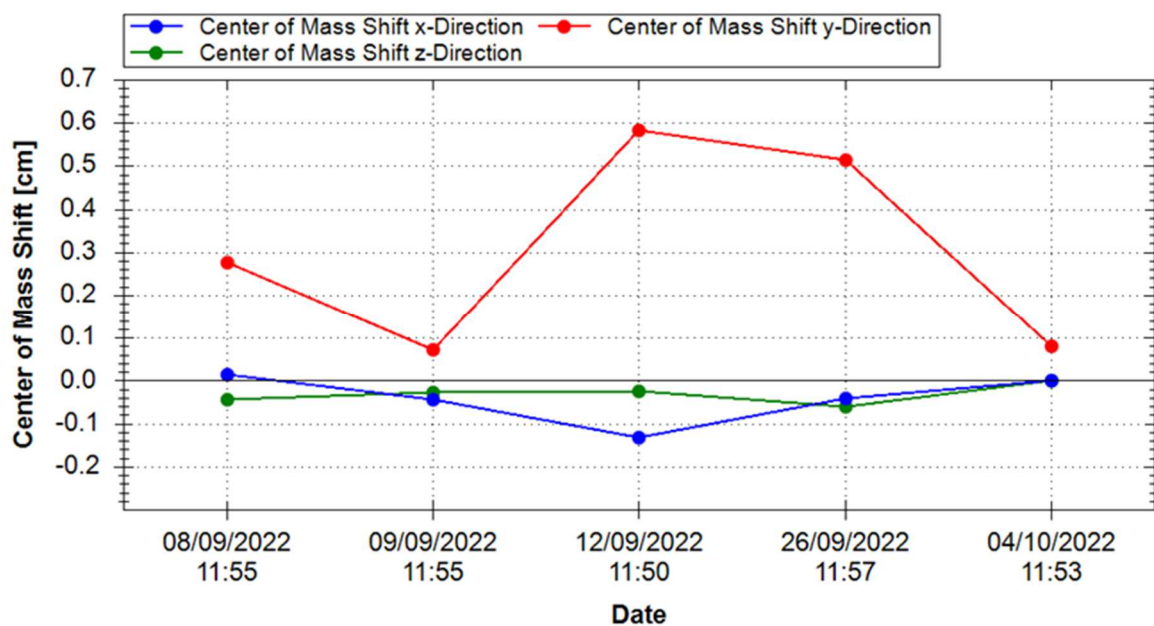


Grafico 2. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del secondo paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	0,09	-0,52	0,01	0,527826
ELEV/STAT KvCBCT_02	-0,22	-0,25	-0,01	0,333167
ELEV/STAT KvCBCT_03	-0,5	0,15	-0,03	0,522877
ELEV/STAT KvCBCT_04	0,02	-0,31	-0,04	0,313209
ELEV/STAT KvCBCT_05	-0,18	-0,2	-0,03	0,27074
MEDIA	-0,158	-0,226	-0,02	0,393564
DEVIAZIONE STANDARD	0,23155993	0,2429609	0,02	0,122412

Tabella 4. Tabella riassuntiva terzo paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

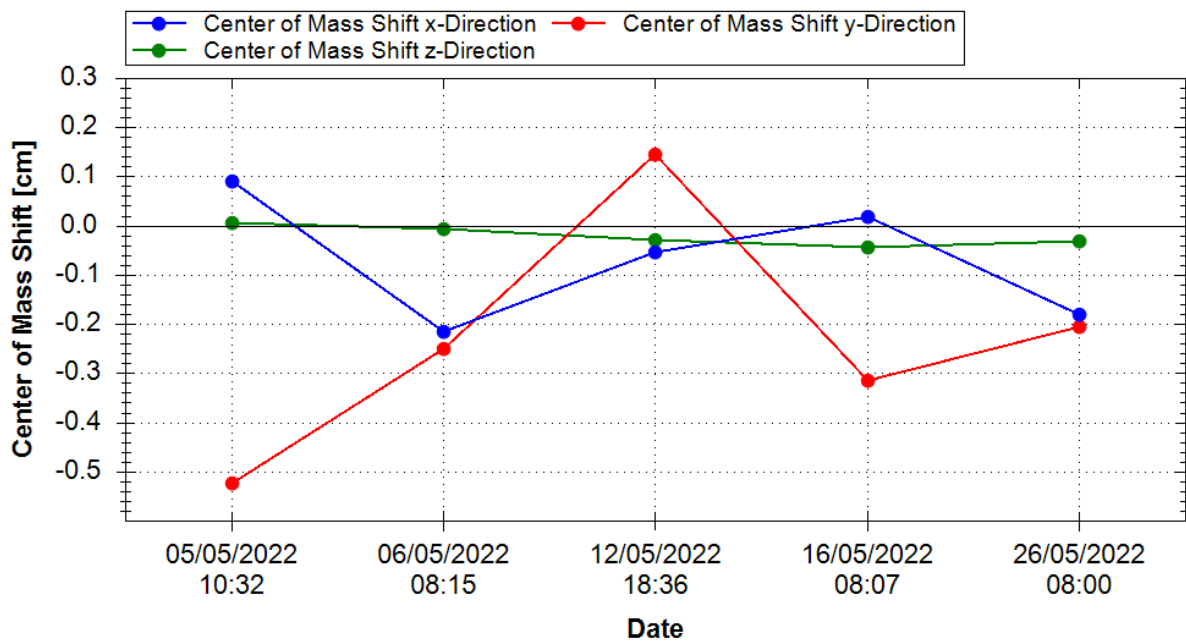


Grafico 3. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del terzo paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	-0,11	0,55	-0,1	0,569737
ELEV/STAT KvCBCT_02	-0,2	0,88	-0,07	0,905152
ELEV/STAT KvCBCT_03	0,15	0,53	-0,02	0,551181
ELEV/STAT KvCBCT_04	0,1	0,58	-0,03	0,589322
ELEV/STAT KvCBCT_05	0,09	1,38	-0,06	1,384233
MEDIA	0,006	0,784	-0,056	0,799925
DEVIAZIONE STANDARD	0,1520855	0,36239481	0,03209361	0,357667

Tabella 5. Tabella riassuntiva quarto paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

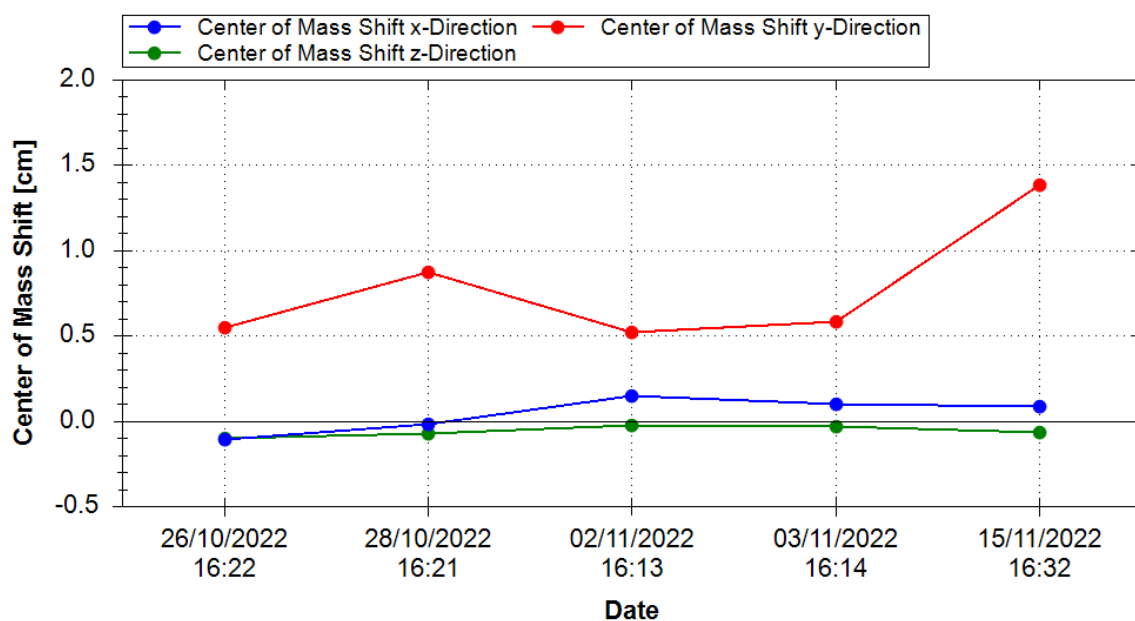


Grafico 4. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del quarto paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	-0,02	0,17	-0,01	0,171464
ELEV/STAT KvCBCT_02	0	-0,15	-0,06	0,161555
ELEV/STAT KvCBCT_03	-0,13	0,09	-0,02	0,159374
ELEV/STAT KvCBCT_04	-0,02	0,03	-0,01	0,037417
ELEV/STAT KvCBCT_05	0,05	0,12	-0,03	0,133417
MEDIA	-0,024	0,052	-0,026	0,132645
DEVIAZIONE STANDARD	0,06580274	0,12377399	0,02073644	0,05506

Tabella 6. Tabella riassuntiva quinto paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

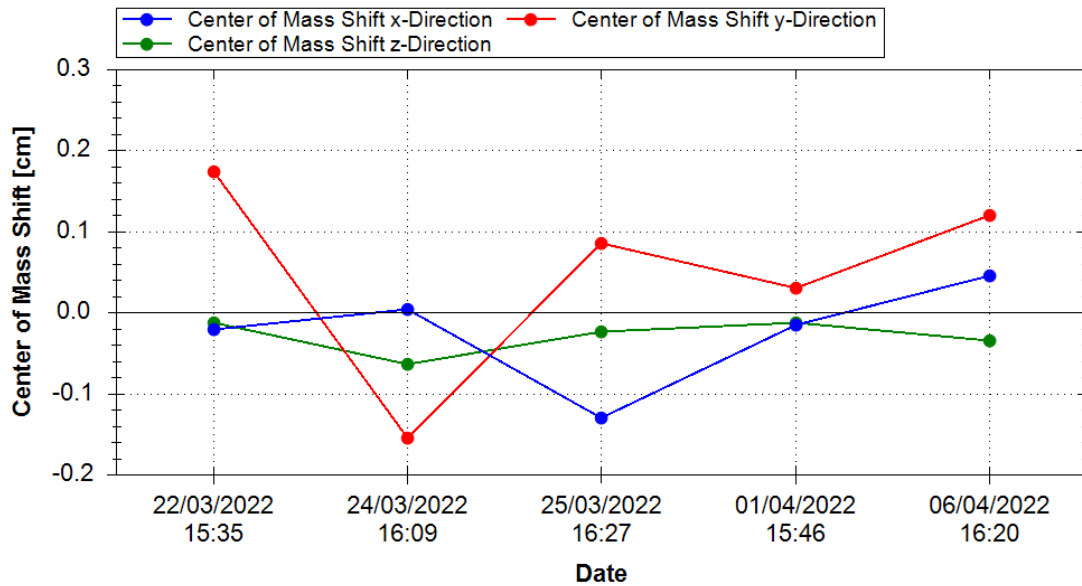


Grafico 5. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del quinto paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	0,04	0,56	0	0,561427
ELEV/STAT KvCBCT_02	0,14	0,22	-0,02	0,261534
ELEV/STAT KvCBCT_03	0,18	0,05	-0,08	0,203224
ELEV/STAT KvCBCT_04	0,24	0,45	0	0,51
ELEV/STAT KvCBCT_05	0,24	0,59	0,02	0,63726
MEDIA	0,168	0,374	-0,016	0,434689
DEVIAZIONE STANDARD	0,08318654	0,23222834	0,03847077	0,191264

Tabella 7. Tabella riassuntiva sesto paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

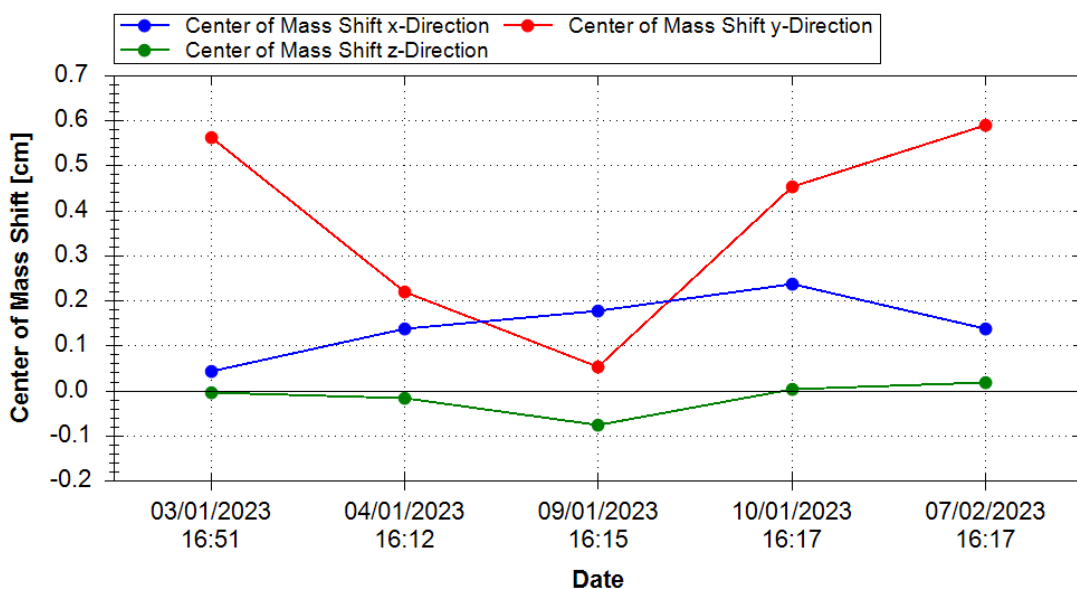


Grafico 6. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del sesto paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	-0,5	0,58	0,11	0,773628
ELEV/STAT KvCBCT_02	0	0,09	-0,04	0,098489
ELEV/STAT KvCBCT_03	0,03	0,46	-0,03	0,461952
ELEV/STAT KvCBCT_04	-0,01	0,17	-0,02	0,171464
ELEV/STAT KvCBCT_05	0,19	-0,37	-0,14	0,438862
MEDIA	-0,058	0,186	-0,024	0,388879
DEVIAZIONE STANDARD	0,2599423	0,37044568	0,08905055	0,268079

Tabella 8. Tabella riassuntiva settimo paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

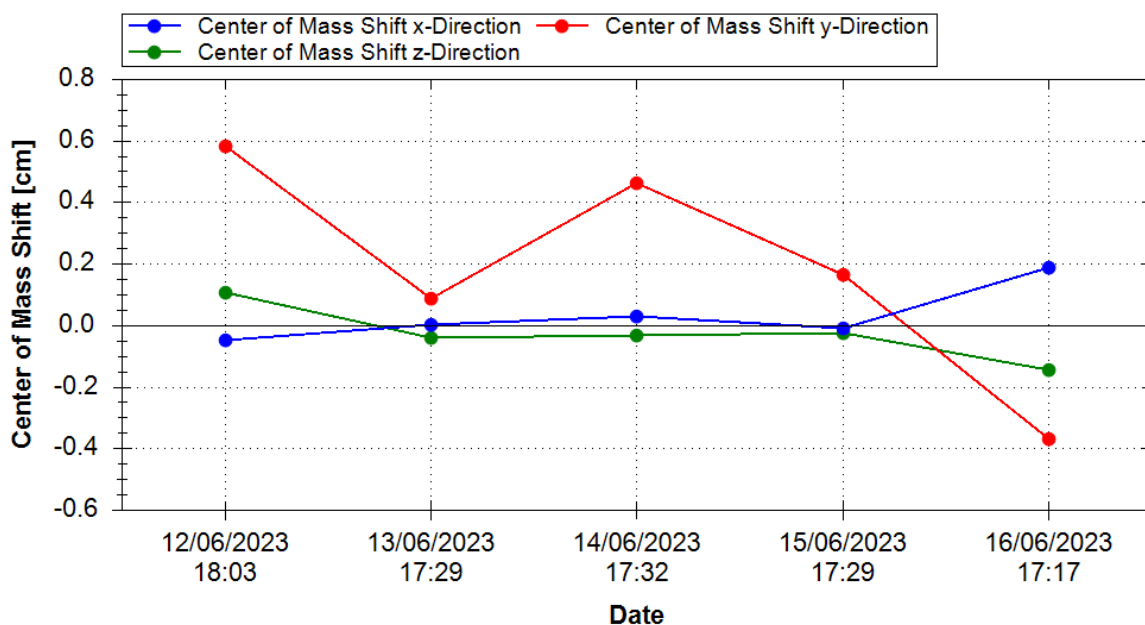


Grafico 7. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del settimo paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	-0,07	1,05	-0,04	1,053091
ELEV/STAT KvCBCT_02	-0,07	0,92	0,08	0,926121
ELEV/STAT KvCBCT_03	-0,21	1,14	-0,01	1,159224
ELEV/STAT KvCBCT_04	0,05	1,42	0	1,42088
ELEV/STAT KvCBCT_05	-0,06	0,13	0,04	0,148661
MEDIA	-0,072	0,932	0,014	0,941595
DEVIAZIONE STANDARD	0,09230385	0,4844275	0,04669047	0,47919

Tabella 9. Tabella riassuntiva ottavo paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

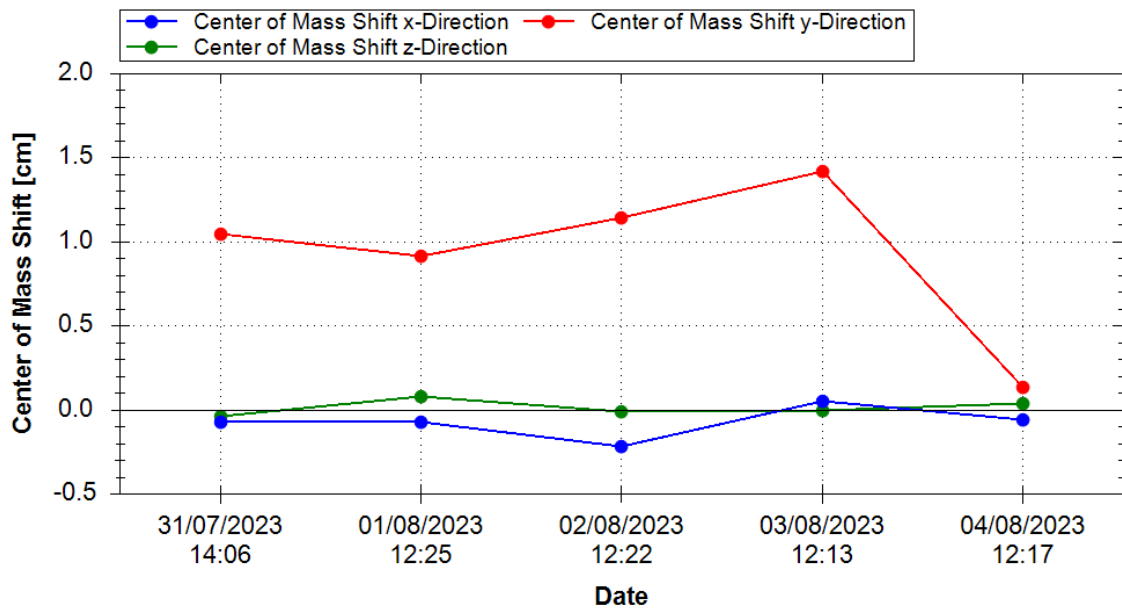


Grafico 8. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 dell'ottavo paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	0,12	0,32	0,07	0,348855
ELEV/STAT KvCBCT_02	0,07	-1,41	0,14	1,418661
ELEV/STAT KvCBCT_03	0,06	-1,45	0,13	1,457052
ELEV/STAT KvCBCT_04	-0,02	0,47	0,06	0,474236
ELEV/STAT KvCBCT_05	0,2	0,2	0,09	0,296816
MEDIA	0,086	-0,374	0,098	0,799124
DEVIAZIONE STANDARD	0,0811172	0,96882919	0,03563706	0,586793

Tabella 10. Tabella riassuntiva nono paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

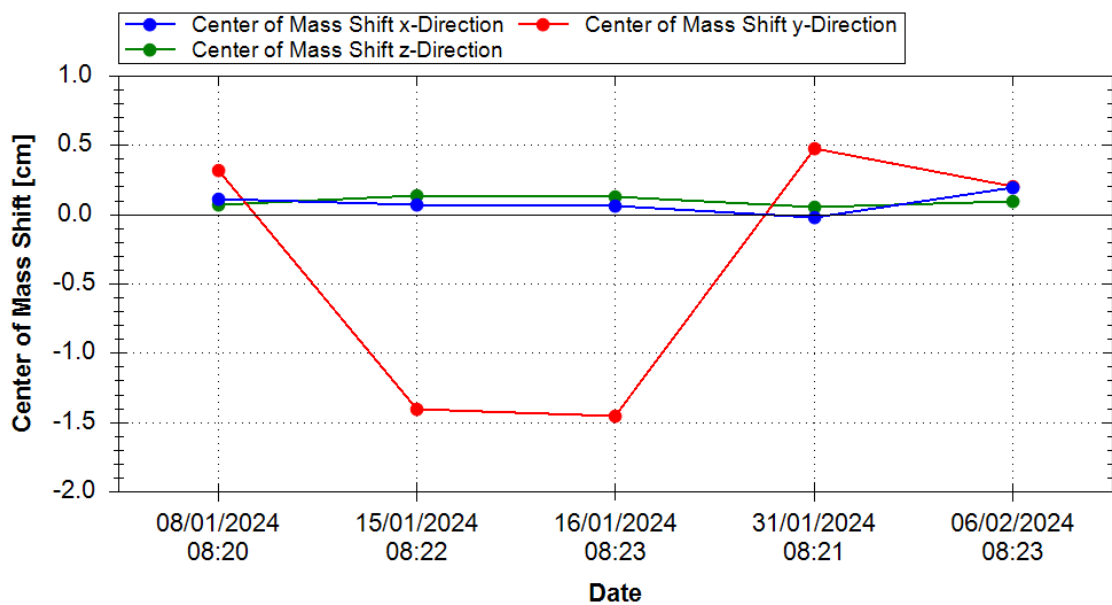


Grafico 9. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del nono paziente

Structure-ID	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]	Spostamento vettoriale
ELEV/STAT KvCBCT_01	-0,11	-0,14	0,28	0,331813
ELEV/STAT KvCBCT_02	-0,04	0,6	-0,03	0,60208
ELEV/STAT KvCBCT_03	-0,2	0,53	-0,04	0,567891
ELEV/STAT KvCBCT_04	-0,23	0,35	0,04	0,420714
ELEV/STAT KvCBCT_05	-0,31	0,41	0,04	0,515558
MEDIA	-0,178	0,35	0,058	0,487611
DEVIAZIONE STANDARD	0,10521407	0,29094673	0,12969194	0,110767

Tabella 11. Tabella riassuntiva decimo paziente con shift, media e deviazione standard sui 3 assi

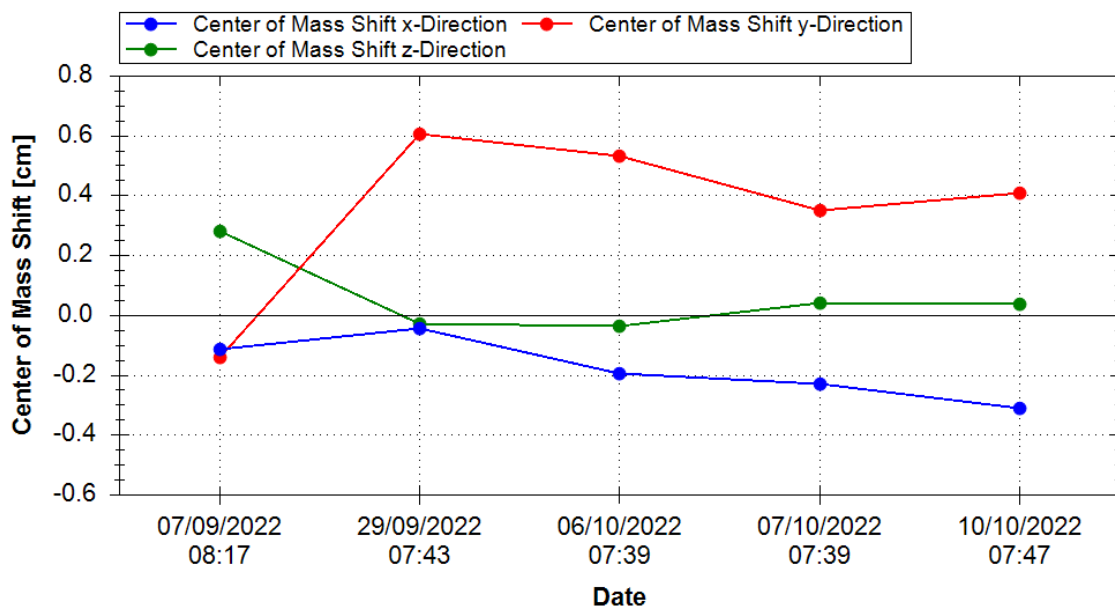


Grafico 10. Andamento centro di massa nei 3 assi tra TC centraggio e CBCT 1-5 del decimo paziente

Da una prima analisi dei grafici che rappresentano gli spostamenti del centro di massa del muscolo elevatore dell'ano per ciascun paziente, possiamo osservare come la linea rossa, che rappresenta lo spostamento nella direzione y (antero-posteriore), mostri nella maggior parte dei casi un picco nel valore positivo. Questo evidenzia un movimento del centro di massa in direzione posteriore rispetto alla posizione di riferimento.

Per ottenere una visione complessiva del movimento del muscolo elevatore dell'ano tra tutti i pazienti, è necessario valutare lo spostamento sistematico medio per ciascun asse e la sua variabilità. Nella seguente tabella riassuntiva dei 10 pazienti, sono riportate le medie degli spostamenti nelle tre direzioni spaziali e le rispettive deviazioni standard.

	MEDIA SHIFT DIREZIONE X	MEDIA SHIFT DIREZIONE Y	MEDIA SHIFT DIREZIONE Z
	-0,062	0,262	0,066
	-0,038	0,306	-0,03
	-0,158	-0,226	-0,02
	0,006	0,784	-0,056
	-0,024	0,052	-0,026
	0,168	0,374	-0,016
	-0,058	0,186	-0,024
	-0,072	0,932	0,014
	0,086	-0,374	0,098
	-0,178	0,35	0,058
MEDIA	-0,033	0,2646	0,0064
DEVIAZIONE STANDARD	0,10318592	0,399452	0,050612

Tabella 12. *Tabella riassuntiva 10 pazienti per calcolare spostamento sistematico*

	DEVIAZIONE STANDARD DIREZIONE X	DEVIAZIONE STANDARD DIREZIONE Y	DEVIAZIONE STANDARD DIREZIONE Z
	0,17512852	0,36901219	0,22634045
	0,05761944	0,23891421	0,02236068
	0,23155993	0,2429609	0,02
	0,1520855	0,36239481	0,03209361
	0,06580274	0,12377399	0,02073644
	0,08318654	0,23222834	0,03847077
	0,2599423	0,37044568	0,08905055
	0,09230385	0,4844275	0,04669047
	0,0811172	0,96882919	0,03563706
	0,10521407	0,29094673	0,12969194
MEDIA	0,13039601	0,36839335	0,0661072
DEVIAZIONE STANDARD	0,0712576	0,23354832	0,06630601

***Tabella 13.** Tabella riassuntiva per valutare variabilità dello spostamento sistematico*

La seguente tabella presenta gli shift sui 3 assi scritti in valore assoluto su cui poi è stato calcolato il novantesimo percentile, che rappresenta il punto al di sotto del quale si collocano il 90% degli spostamenti.

Paziente	Center of Mass Shift x-Direction [cm]	Center of Mass Shift y-Direction [cm]	Center of Mass Shift z-Direction [cm]
1°	0	0,19	0,04
	0	0,22	0,05
	0,37	0,88	0,47
	0,07	0,13	0,04
	0,01	0,11	0,01
2°	0,02	0,28	0,04
	0,04	0,07	0,03
	0,13	0,58	0,02
	0,04	0,52	0,06
	0	0,08	0
3°	0,09	0,52	0,01
	0,22	0,25	0,01
	0,5	0,15	0,03
	0,02	0,31	0,04
	0,18	0,2	0,03
4°	0,11	0,55	0,1
	0,2	0,88	0,07
	0,15	0,53	0,02
	0,1	0,58	0,03
	0,09	1,38	0,06
5°	0,02	0,17	0,01
	0	0,15	0,06
	0,13	0,09	0,02
	0,02	0,03	0,01
	0,05	0,12	0,03
6°	0,04	0,56	0
	0,14	0,22	0,02
	0,18	0,05	0,08
	0,24	0,45	0
	0,24	0,59	0,02
7°	0,5	0,58	0,11
	0	0,09	0,04
	0,03	0,46	0,03
	0,01	0,17	0,02
	0,19	0,37	0,14
8°	0,07	1,05	0,04
	0,07	0,92	0,08
	0,21	1,14	0,01
	0,05	1,42	0
	0,06	0,13	0,04
9°	0,12	0,32	0,07
	0,07	1,41	0,14
	0,06	1,45	0,13
	0,02	0,47	0,06
	0,2	0,2	0,09
10°	0,11	0,14	0,28
	0,04	0,6	0,03
	0,2	0,53	0,04
	0,23	0,35	0,04
	0,31	0,41	0,04
NOVANTESIMO PERCENTILE	0,24	1,059	0,112

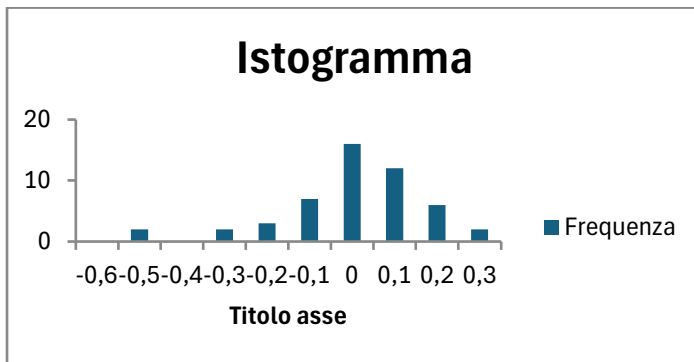
Tabella 14. Tabella riassuntiva dei 10 pazienti con valori assoluti degli shift per valutare novantesimo percentile

A questo punto per rappresentare in maniera concreta la dispersione degli spostamenti abbiamo creato 3 istogrammi, uno per ciascun asse di riferimento. Ogni istogramma fornisce informazioni specifiche riguardo alla frequenza e all'entità degli spostamenti per ciascuna direzione spaziale.

La dispersione dei dati lungo ciascun asse è fondamentale per comprendere l'entità e la frequenza degli spostamenti del muscolo elevatore dell'ano. Una distribuzione normale con picchi vicini allo zero suggerirebbe che gli spostamenti sono minimi e stabili, mentre distribuzioni più disperse o asimmetriche potrebbero indicare movimenti maggiori e richiedere margini di sicurezza più ampi per garantire che il bersaglio rimanga entro il volume trattato.

I dati sono suddivisi in classi di spostamento (espresse in cm) sull'asse delle x e la frequenza degli spostamenti all'interno di ciascuna classe sull'asse delle y.

1) ASSE X



Classe	Frequenza
-0,6	0
-0,5	2
-0,4	0
-0,3	2
-0,2	3
-0,1	7
0	16
0,1	12
0,2	6
0,3	2

Grafico 11. Istogramma con relativa tabella per rappresentare la distribuzione degli spostamenti lungo l'asse x

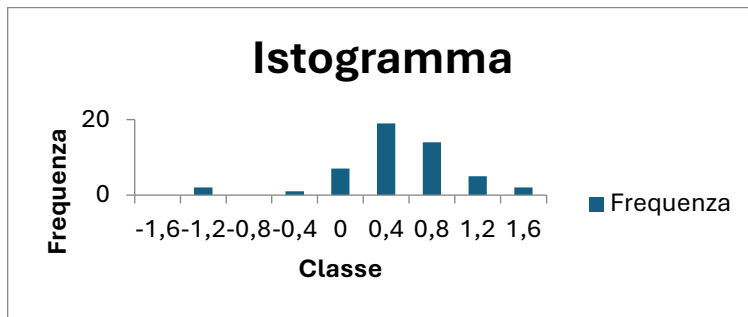
Questo istogramma illustra gli spostamenti laterali del muscolo.

Il picco massimo delle frequenze si verifica intorno al valore 0, quindi per la maggior parte dei casi, lo spostamento lungo l'asse x è stato minimo o nullo.

La distribuzione sembra relativamente simmetrica rispetto al valore 0, con spostamenti sia negativi (verso sinistra) sia positivi (verso destra). Tuttavia, c'è una leggera tendenza ad avere più spostamenti positivi.

In sintesi, questo istogramma mostra una distribuzione relativamente normale e centrata attorno a zero, con una leggera predominanza di spostamenti positivi, suggerendo che i movimenti lungo questo asse sono stati principalmente contenuti e simmetrici, con pochi spostamenti estremi.

2) ASSE Y



Classe	Frequenza
-1,6	0
-1,2	2
-0,8	0
-0,4	1
0	7
0,4	19
0,8	14
1,2	5
1,6	2

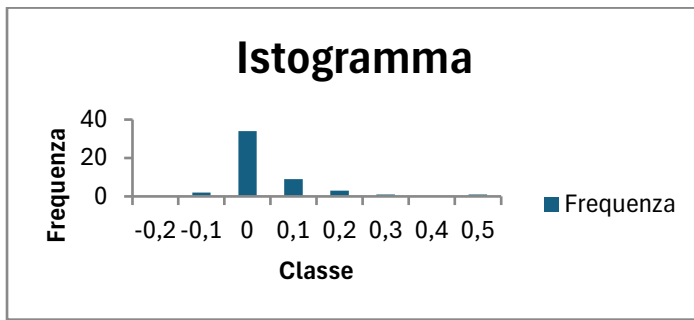
Grafico 12. *Istogramma con relativa tabella per rappresentare la distribuzione degli spostamenti lungo l'asse y*

L'istogramma mostra come si è spostato il muscolo nella direzione antero-posteriore; rappresenta una distribuzione che ha il suo picco principale tra 0,4 cm e 0,8 cm, con la classe 0,4 che presenta la frequenza più alta. Ciò suggerisce che la maggior parte degli spostamenti rilevati si trovano in questo intervallo di valore positivo, indicante una leggera deviazione. La distribuzione è asimmetrica, con una predominanza di spostamenti positivi. Ci sono pochissimi spostamenti negativi quindi per la maggior parte delle misurazioni, il muscolo tende a spostarsi in direzione posteriore rispetto alla posizione di riferimento della TC di centraggio.

Sebbene il picco sia compreso tra 0,4 e 0,8 cm sono presenti alcune misurazioni con spostamenti fino a 1,6 cm anche se con una frequenza molto bassa.

In generale, questo istogramma riflette un comportamento del muscolo che tende a spostarsi in direzione posteriore con la maggior parte degli spostamenti concentrati in una fascia stretta, indicando che il margine di sicurezza potrebbe essere ottimizzato basandosi su questi dati.

3) ASSE Z



Classe	Frequenza
-0,2	0
-0,1	2
0	34
0,1	9
0,2	3
0,3	1
0,4	0
0,5	1

Grafico 13. *Istogramma con relativa tabella per rappresentare la distribuzione degli spostamenti lungo l'asse z*

L'istogramma rappresenta gli spostamenti lungo l'asse cranio-caudale, con un picco significativo attorno al valore 0, dove si registra la frequenza più alta di spostamenti. Questo suggerisce che la maggior parte degli spostamenti del muscolo elevatore dell'ano lungo l'asse Z è contenuta e vicina alla posizione di riferimento. Le classi che presentano spostamenti più ampi (superiori a $\pm 0,1$) mostrano frequenze molto basse. In sintesi, l'istogramma degli spostamenti lungo l'asse Z evidenzia che non ci sono spostamenti rilevanti in senso cranio caudale, la situazione risulta stabile.

Come ulteriore analisi di movimento del muscolo elevatore dell'ano è stata valutata la correlazione con le variazioni di posizione degli organi interni, dovute in particolare alla diversa situazione di svuotamento e riempimento di vescica e retto.

Dalle immagini seguenti possiamo notare che lo spostamento del muscolo elevatore dell'ano non è sempre correlato alla diversa situazione di riempimento e svuotamento degli organi, talvolta può essere soggetto ad una propria contrazione che lo porta a spostarsi in maniera differente.

Nel primo esempio riportato troviamo una correlazione, in quanto sia vescica che retto nella CBCT considerata risultano più pieni rispetto alla TC di centraggio e questo comporta uno spostamento del muscolo in direzione posteriore rispetto alla posizione di riferimento.

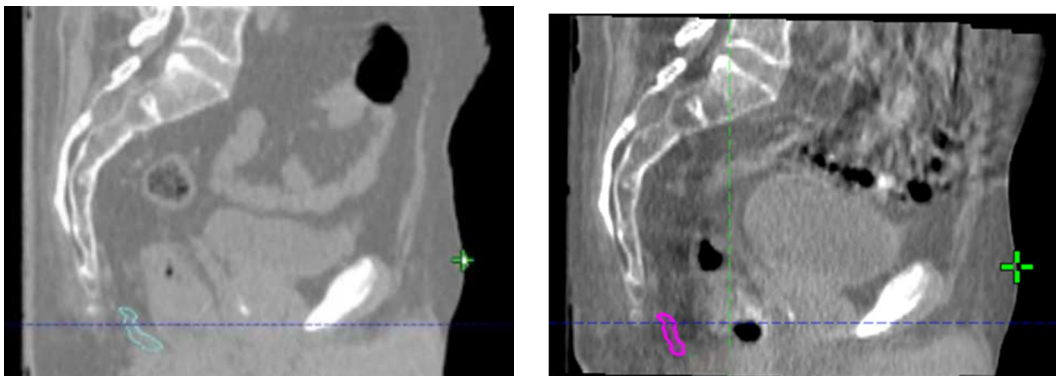


Figura 21. Visione sagittale muscolo elevatore dell'ano nella TC di centraggio a sn e nella CBCT2 a dx

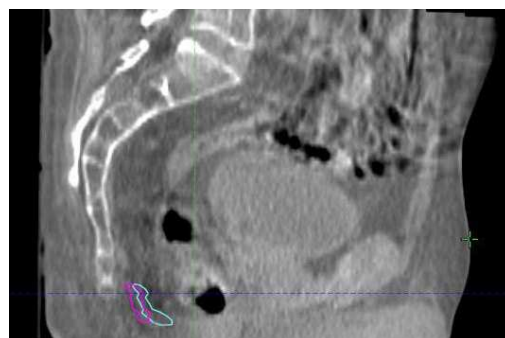


Figura 22. Visione sagittale diversa posizione muscolo tra TC di centraggio e CBCT2

Nel secondo esempio invece nonostante abbiamo una situazione pressoché analoga di riempimento di vescica e retto tra TC di centraggio e CBCT analizzata, notiamo lo stesso uno spostamento del muscolo in direzione posteriore, data evidentemente da altre motivazioni, tra cui una contrazione propria del muscolo stesso.

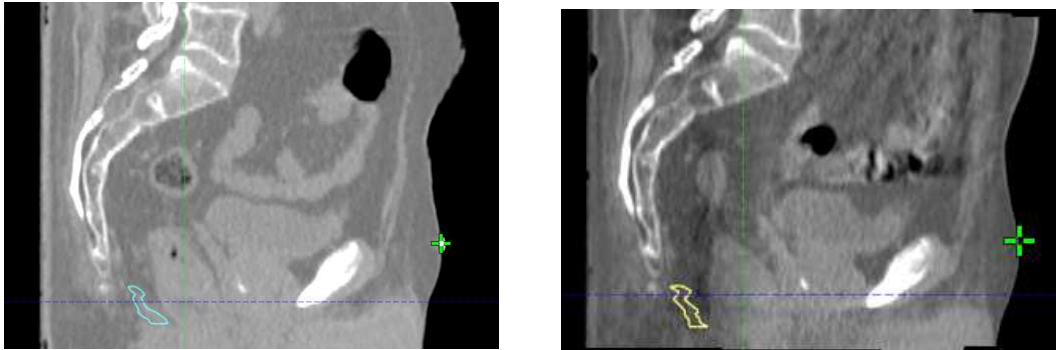


Figura 23. Visione sagittale muscolo elevatore dell'ano nella TC di centraggio a sn e nella CBCT1 a dx

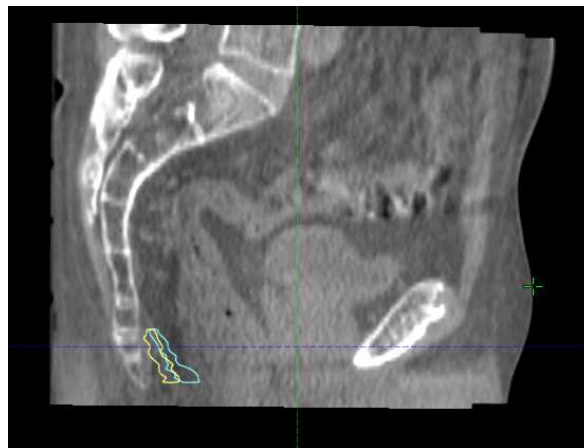


Figura 24. Visione sagittale diversa posizione muscolo tra TC di centraggio e CBCT1

Infine, per garantire che il movimento del muscolo sia tenuto in considerazione nella pianificazione del trattamento, è stato calcolato un margine di sicurezza con il metodo di Van Herk.

$$M = 2.5 \cdot \Sigma + 0.7 \cdot \sigma$$

Dove Σ rappresenta l'errore sistematico della popolazione mentre σ l'errore random della popolazione.

Gli spostamenti sistematici della popolazione (Σ) ed errore random popolazione (σ) sono stati ottenuti per ciascuna direzione spaziale.

	Deviazione Standard				Media		
	x	y	z		x	y	Z
1°	0,175129	0,369012	0,22634		-0,062	0,262	0,066
2°	0,057619	0,238914	0,022361		-0,038	0,306	-0,03
3°	0,23156	0,242961	0,02		-0,158	-0,226	-0,02
4°	0,152086	0,362395	0,032094		0,006	0,784	-0,056
5°	0,065803	0,123774	0,020736		-0,024	0,052	-0,026
6°	0,083187	0,232228	0,038471		0,168	0,374	-0,016
7°	0,259942	0,370446	0,089051		-0,058	0,186	-0,024
8°	0,092304	0,484427	0,04669		-0,072	0,932	0,014
9°	0,081117	0,968829	0,035637		0,086	-0,374	0,098
10°	0,105214	0,290947	0,129692		-0,178	0,35	0,058
σ	0,067601	0,221563	0,062903	Media	-0,033	0,2646	0,0064
				Σ	0,103186	0,399452	0,050612
MARGINI	0,305295	1,153717	0,170555				

Tabella 15. Tabella per valutare errore sistematico Σ e random σ per calcolo dei margini

MARGINE in cm: x=0,3 y=1,2 z=0,2

4.DISCUSSIONE

Dall'analisi dei dati raccolti, è emerso che il muscolo elevatore dell'ano subisce movimenti variabili a seconda dell'asse considerato. Per ognuno dei 10 pazienti analizzati abbiamo riportato la media degli spostamenti del centro di massa nelle tre direzioni dello spazio x, y e z; facendo la media delle medie abbiamo ottenuto:

- Asse x (latero-laterale): $0,03 \pm 0,1$ cm
- Asse y (antero-posteriore): $0,26 \pm 0,4$ cm
- Asse z (cranio-caudale): $0,006 \pm 0,05$ cm

Lungo l'asse x i movimenti sono presenti ma sono minimi. L'istogramma relativo, infatti, mostra un picco massimo intorno allo zero, con una deviazione standard di $0,13 \pm 0,07$, confermando che la maggior parte degli spostamenti è trascurabile.

L'asse y evidenzia spostamenti più significativi, con un picco tra 0,4 e 0,8 cm e una deviazione standard di $0,4 \pm 0,2$, indicando una predominanza di spostamenti in senso positivo (posteriore), e pochi spostamenti negativi. Questo conferma una tendenza del muscolo a spostarsi in direzione posteriore, con la presenza di un errore sistematico che causa un'asimmetria rispetto allo zero.

Lungo l'asse z, i movimenti risultano stabili, con una distribuzione simmetrica intorno allo zero e una deviazione standard di $0,06 \pm 0,06$, praticamente pari a zero.

In valore assoluto, il 90% dei pazienti ha presentato spostamenti entro i 0,3 cm lungo l'asse x, 1 cm lungo l'asse y e 0,1 cm lungo l'asse z.

È stato osservato che tali movimenti non sono sempre correlati al riempimento o svuotamento del retto o della vescica, ma possono dipendere da contrazioni spontanee del muscolo elevatore dell'ano.

L'applicazione della formula di Van Herk ha permesso di stabilire un margine di sicurezza locale intorno al muscolo elevatore dell'ano per garantire una corretta pianificazione del trattamento considerando gli spostamenti fisiologici di questa struttura. I margini risultano essere di 0,3 cm per l'asse x, 1,2 cm per l'asse y e 0,2 cm per l'asse z.

Tuttavia, è necessario considerare la presenza di un errore sistematico non legato a fattori operativi, ma probabilmente associato al comportamento anatomico del paziente. Questo errore è particolarmente rilevante lungo l'asse y, dove misura circa 0,4 cm, mentre lungo gli assi x e z è vicino allo zero. Di conseguenza, è necessario correggere i margini trovati lungo l'asse y, sommando e sottraendo l'errore sistematico, ottenendo alla fine un margine asimmetrico lungo questo asse.

Margini finali (in cm):

- Asse x: 0,3 cm
- Asse y: $1,2 \pm 0,4$ cm
- Asse z: 0,2 cm

5.CONCLUSIONI

Lo scopo di questo studio era dimostrare la presenza di un movimento postero-inferiore a livello del mesoretto, correlato al muscolo elevatore dell'ano, da considerare insieme agli altri due movimenti già documentati in letteratura, ovvero quelli antero-posteriore e latero-laterale.

L'analisi degli spostamenti del centro di massa del muscolo ha confermato l'ipotesi iniziale, evidenziando un movimento significativo, in particolare lungo l'asse y, in direzione posteriore.

Inoltre, abbiamo constatato che, con l'aggiunta del margine locale ($x=0,3$ cm; $y=1,2 \pm 0,4$ cm; $z=0,2$ cm) calcolato per ottimizzare il PTV pianificato, il muscolo elevatore dell'ano, che rappresenta il limite inferiore del mesoretto, rimane confinato all'interno del PTV stesso per ciascun paziente, garantendo così l'efficacia del trattamento.

In conclusione, possiamo sottolineare l'importanza di considerare il movimento del muscolo elevatore dell'ano per ottimizzare la pianificazione della radioterapia delle neoplasie rettali.

6. BIBLIOGRAFIA

- 1- Dott. Andrea Barina, Prof. Salvatore Pucciarelli Dip. di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche, Università degli Studi di Padova; ‘Cancro del Retto’ Siccr- Società italiana di Chirurgia Colo-Rettale 2018
- 2- [Zumre Arican Alickikus](#), [Ahmet Kuru](#), [Barbaros Aydin](#), [Dogukan Akcay](#), and [Ilknur Bilkay Gorken](#); ‘[The importance of mesorectum motion in determining PTV margins in rectal cancer patients treated with neoadjuvant radiotherapy - PMC \(nih.gov\)](#)’ pubblicato online 19 dicembre 2019;
- 3- Mantello Giovanna ‘IGRT ed errore residuo: quale margine?’ – Gruppo AIRO interregionale Emilia-Romagna – Marche (ERM); Edizione del 2018; 57-65
- 4- Sefi ka Arzu ERGEN, Ecem DEMIR, Gunay CAN, Songul KARACAM, Ceren BARLAS, Didem Colpan OKSUZ- ‘Evaluation of interfractional organ motion during neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer patients’, January 2023, [Bratislava Medical Journal](#); 280-284
- 5- Valentini V, Gambacorta MA, Barbaro B, et al. *International consensus guidelines on clinical target volume delineation in rectal cancer*. *Radiother Oncol*. 2016; 120:195–201. doi: 10.1016/j.radonc.2016.07.017.
- 6- Roels S, Duthoy W, Haustermans K, et al. *Definition and delineation of the clinical target volume for rectal cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 65:1129–42. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.02.050.

- 7- Guzzi, G. (2014). La Moderna Radioterapia: Aspetti Pratici Ed
Innovazioni Tecnologiche. Radiologia & Futuro
- 8- M. Balducci, F. Cellini, P. Cornacchione, R.M D'Angelillo, G.C
Mattiucci, D. Pasini: Elementi di radioterapia oncologica