



**UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE**  
**Facoltà di Medicina e Chirurgia**

**Corso di Laurea in:**  
**TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA,**  
**PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA**

Tesi di Laurea:

Valutazione e ottimizzazione della dose in cute e al  
cristallino in esami di perfusione cerebrale con CT a  
256 strati

Candidato:  
Gaia Angelini

Relatore:  
Dott. Alberto Mari

Correlatore:  
Dott. TSRM Luigi La Riccia

*Anno Accademico 2019-2020*



## INDICE

<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>5</b>
<b>I. STUDIO DELLA TC DI PERFUSIONE .....</b>	<b>6</b>
1.1 TC CEREBRALE DI PERFUSIONE.....	6
1.2 CIRCOLO DI WILLIS E STROKE .....	7
1.3 TECNICHE DI ACQUISIZIONE .....	11
1.4 MAPPE PARAMETRICHE E PARAMETRI ANALIZZATI .....	14
1.5 ANALISI DELLA LETTERATURA .....	19
<b>II. MATERIALI E METODI .....</b>	<b>24</b>
2.1 FANTOCCIO ANTROPOMORFO E TLD CHIPS E RODS .....	24
2.2 CALIBRAZIONE, ANNEALING E LETTURA DEI TLD .....	28
2.3 TC REVOLUTION <i>GE HEALTHCARE</i> .....	30
2.4 PROTOCOLLO DI ACQUISIZIONE.....	33
2.5 CATPHAN 700.....	39
2.6 POSIZIONAMENTO DEL CATPHAN 700 E ACQUISIZIONI ....	43
2.7 ANALISI QUALITA' IMMAGINI .....	44
<b>III. RISULTATI .....</b>	<b>47</b>
3.1 RISULTATI DOSIMETRICI .....	47
3.2 RISULTATI QUALITA' DELL'IMMAGINE .....	53

<b>CONCLUSIONI .....</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>62</b>
<b>SITOGRAFIA.....</b>	<b>64</b>
<b>RINGRAZIAMENTI .....</b>	<b>65</b>

## INTRODUZIONE

Lo studio TC di perfusione cerebrale, come gran parte degli esami Angio TC, ha subito negli ultimi anni la forte influenza dell'evoluzione tecnologica.

La velocità di rotazione, l'ampiezza del banco di rivelatori e la disponibilità di bassi kV hanno spinto verso processi di ottimizzazione di questa tipologia d'esame.

Questo processo di ottimizzazione, correlato all'evoluzione tecnologica, ha dovuto sottostare più di altri al bilanciamento tra prestazioni cliniche e dose al paziente.

In particolar modo, la possibilità di scansionare in maniera efficiente volumi maggiori ha evidentemente aggravato il bilancio dosimetrico.

Al contempo, le recenti valutazioni radiobiologiche hanno evidenziato una maggiore radiosensibilità del cristallino che, essendo nell'area di indagine radiologica, ha chiesto una maggiore attenzione rispetto alla dose assorbita.

In questo lavoro di tesi si è quindi seguita una doppia linea di analisi: è stata fatta una revisione della letteratura per evidenziare lo stato dell'arte della perfusione cerebrale TC, individuando le tecniche di acquisizioni attuali e come queste hanno abbracciato o meno l'evoluzione tecnologica. La revisione si è focalizzata inoltre sulle valutazioni dosimetriche e sulla tipologia di valutazioni effettuate (su fantoccio, in vivo, con simulazioni Monte Carlo), con particolare cura, come si è detto, nei confronti del cristallino.

A livello applicativo, nella nostra realtà clinica, è stata fatta una valutazione dello stato dell'arte negli esami TC di perfusione cerebrale, valutando sia la dose che la qualità di immagine; si è cercato di sfruttare le caratteristiche dell'apparecchiatura (che non erano presenti nelle valutazioni in letteratura) per ottimizzare l'acquisizione, riducendo ulteriormente la dose.

# I. STUDIO DELLA TC DI PERFUSIONE

## 1.1 TC CEREBRALE DI PERFUSIONE

L'imaging di perfusione TC è diventata una metodica di rilievo nella diagnostica cerebrale in caso di emergenza, in associazione alle scansioni con e senza mezzo di contrasto e all'Angio-TC.

E' una tecnica dinamica che consente di ottenere informazioni funzionali sull'emodinamica del circolo cerebrale attraverso acquisizioni ripetute di una parte di encefalo: ciò permette di monitorare nel tempo la variazione di densità cerebrale.

In urgenza, tale metodica permette di differenziare le aree di penombra ischemica, quindi le aree che possono essere salvate, dalle aree di danno ischemico non recuperabili nelle prime sei ore dall'esordio dei sintomi, oltre alla presenza o meno di circoli collaterali.

L'esame offre vantaggio nel caso in cui si debba scegliere se adottare una terapia trombolitica o una terapia neurochirurgica.

Rispetto alla Risonanza Magnetica, di difficile applicazione nei casi di pazienti critici e poco collaboranti, la TC cerebrale di perfusione è più utile nelle fasi precoci dell'emergenza per i tempi brevi dell'esecuzione dell'esame, pur avendo una minore sensibilità nella diagnosi precoce di lesione ischemica del parenchima cerebrale.

L'esame di perfusione viene eseguito in caso di sospetto ictus ischemico in cui non si ha una chiara definizione dell'area lesa a seguito di TC senza mezzo di contrasto o di Angio-TC del circolo intracranico, oppure quando si vuole maggiore chiarezza nel distinguere la penombra ischemica dalla lesione irrecuperabile. L'indagine è dunque necessaria per scegliere la terapia e valutarne l'efficacia.

## 1.2 CIRCOLO DI WILLIS E STROKE

La parte anatomica coinvolta nello stroke è il *poligono di Willis* (chiamato anche circolo di Willis, *fig. 1 e 2*). E' una anastomosi arteriosa situata nella cisterna interpeduncolare che circonda il chiasma ottico e le formazioni della fossa interpeduncolare stessa. E' dato dalla confluenza di tre arterie principali: l'arteria basilare, formata dalla confluenza delle arterie vertebrali destra e sinistra, e le due arterie carotidi interne destra e sinistra. Il Poligono di Willis presenta anteriormente le due arterie cerebrali anteriori unite dall'arteria comunicante anteriore. Posteriormente, dalla biforcazione del tronco basilare, originano le arterie cerebrali posteriori destra e sinistra. Lateralmente le arterie comunicanti posteriori (dall'arteria carotide interna) raggiungono l'arteria cerebrale posteriore del lato medesimo.

Vasi dissecati, visti inferiormente

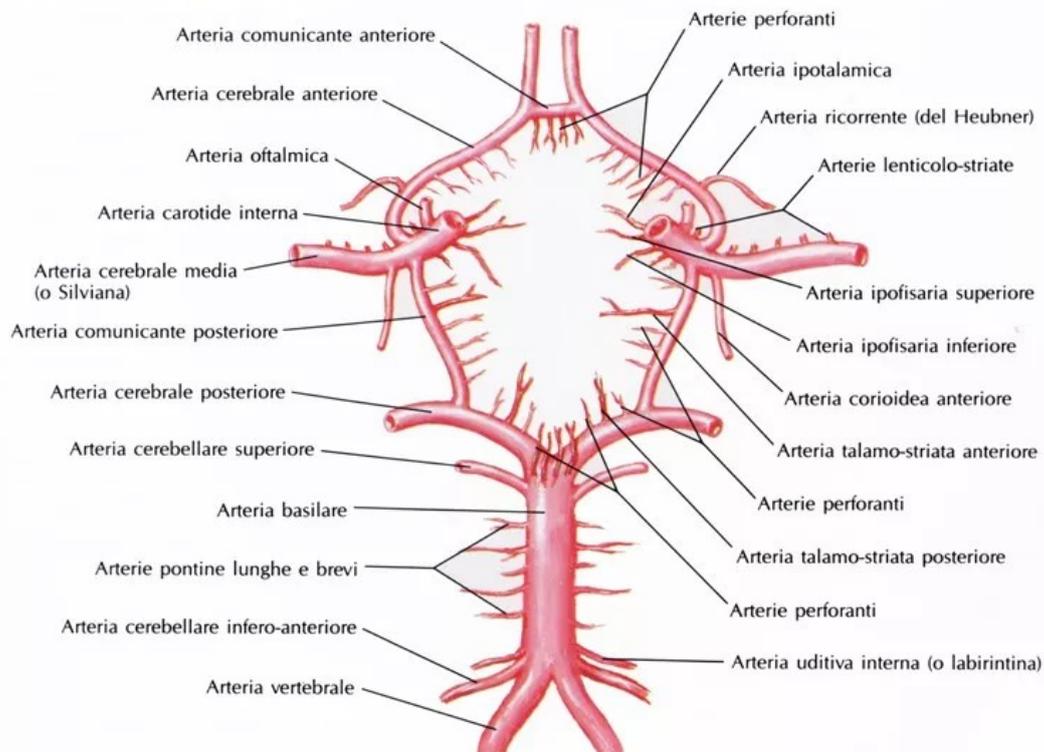
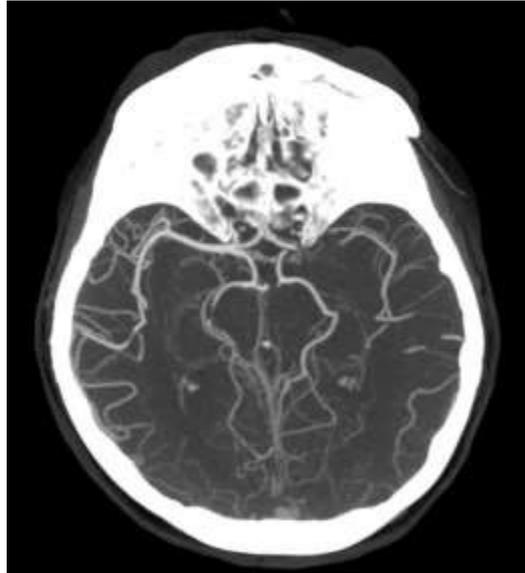


Figura 1: Poligono di Willis.



*Figura 2: Angio TC Poligono di Willis.*

Questo sistema anastomotico, nonostante esso debba in teoria garantire una adeguata irrorazione del tessuto cerebrale, non riesce sempre a compensare una eventuale ostruzione di un vaso del circolo causando così anossia.

Lo **stroke** è una lesione del parenchima cerebrale conseguente ad una alterazione del flusso ematico.

E' stimato che ogni minuto, durante l'infarto, circa 2 milioni di cellule cerebrali muoiano: ciò porta ad un aumento del rischio di danni cerebrali permanenti, fino alla morte.

“Tempo” è la parola chiave per il trattamento dello stroke: “time is brain”, ossia è di fondamentale importanza in questi casi di emergenza agire con rapidità ed efficienza. Il flusso sanguigno e il sufficiente apporto di ossigeno devono essere ripristinati il prima possibile così da evitare ipossia e ipoperfusione; in caso contrario le cellule colpite subiscono danno irreversibile in pochi minuti.

E' possibile classificare lo stroke in ischemico ed emorragico.

Lo **stroke ischemico (trombosi cerebrale)** è conseguente ad una interruzione o ad una netta riduzione del flusso ematico con ipoperfusione del parenchima a valle, causato

tipicamente da coaguli sanguigni o dalla formazione di placche di colesterolo che bloccano il normale circolo: rappresenta l'87% di tutti gli ictus e determina disabilità fisiche, cognitive e nei casi più gravi la morte. E' chiamato stroke ischemico *embolico* quando il coagulo o la placca si staccano dalla parete dell'arteria e si immettono nel flusso sanguigno impedendo il normale flusso.

Le cellule del tessuto cerebrale, non ricevendo più dal sangue ossigeno e nutrienti, muoiono nell'arco di pochi minuti.

Lo *stroke emorragico* è causato da una lesione vascolare con conseguente stravasamento di sangue.

Qualora il vaso interessato sia all'interno dell'encefalo, l'emorragia è *intracerebrale* (ICH- intracerebral hemorrhage). Se il vaso è superficiale, allora è chiamata emorragia *subaracnoidea* (SAH- subarachnoid hemorrhage): una delle cause principali è la rottura di un aneurisma cerebrale o di una malformazione atero-venosa (MAV).

Lo stroke emorragico è riconoscibile senza mezzo di contrasto, indispensabile invece nella fase acuta dello stroke ischemico: il rischio infatti è quello di non diagnosticare la lesione che invece risulta visibile con una TC di perfusione.

Alcune delle terapie di riperfusione nel caso di ictus ischemico sono:

- Somministrazione di farmaci trombolitici tra cui l'attivatore tissutale del plasminogeno (TPA), farmaci anticoagulanti quali eparina o dipiridamolo (più utili a fine emergenza in quanto non hanno un'azione immediata) e farmaci antiaggreganti piastrinici;
- Trombolisi in situ: trombolisi intraarteriosa sotto guida angiografica;
- Trombectomia meccanica: diretta rimozione intraarteriosa per via angiografica di un trombo o di un embolo tramite un dispositivo stent retriever;

- Tromboaspirazione: procedura di emodinamica interventistica che viene associata all'angioplastica coronarica per proteggere il microcircolo dall'embolizzazione periferica;
- Terapia a lungo termine come angioplastica e/o stenting.

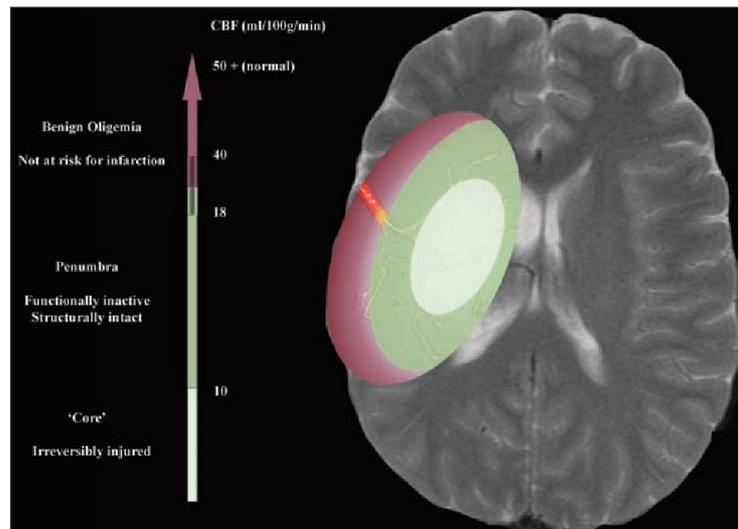
Le terapie per l'ictus emorragico sono:

- Farmaci ad azione coagulante;
- Craniotomia associata a clipping dell'aneurisma dopo craniotomia;
- Rimozione della malformazione atero-venosa.

La zona coinvolta nell'evento ischemico viene convenzionalmente suddivisa in aree sulla base della gravità del danno (*Fig. 3*):

- ***Area di penombra ischemica***: zona ipoperfusa ancora vitale situata attorno al core ischemico. Se riperfusa si evita l'infarto;
- ***Area di danno ischemico (core ischemico)***: zona non recuperabile ipoperfusa e non più vitale la cui perfusione è direttamente dipendente dal vaso occluso. Nonostante venga riperfusa, la zona è danneggiata in modo irreversibile;
- ***Oligoemia benigna***: area non danneggiata situata attorno alla penombra ischemica, non a rischio di infarto, che recupera spontaneamente anche in assenza di riperfusione.

La relazione tra penombra e core ischemico influenza la prognosi del paziente: piccola penombra e core ampio contribuiscono ad una prognosi sfavorevole dovuta alla possibilità di complicazioni, mentre larga penombra e piccolo core danno prognosi favorevole.



*Figura 3: Aree coinvolte dall'evento ischemico.*

In assenza di ri-perfusione i meccanismi di compenso emodinamici e metabolici che mantengono la penombra ischemica vitale sono destinati ad esaurirsi nel tempo e la penombra si trasforma progressivamente in infarto dopo 8-10 ore dall'esordio dell'ictus. E' possibile recuperare le funzioni del tessuto danneggiato solo se si agisce precocemente ed in maniera efficace tramite le terapie di ri-perfusione quando le dimensioni della penombra ischemica sono sufficientemente ampie da permetterne il recupero.

Alcuni fattori possono dare falsi positivi: epilessia, fattori sistemici (riduzione dell'output cardiaco, fibrillazione atriale, anemia, emorragia...) e fattori locali (stenosi vascolari...).

### 1.3 TECNICHE DI ACQUISIZIONE

La perfusione TC è un esame dinamico che deve essere eseguito con la minima dose di radiazione possibile al fine di ottenere un esame ottimale. Essendo uno studio che impiega mezzo di contrasto, l'imaging è basato sul rapporto lineare tra l'attenuazione TC espressa in unità Hounsfield (HU) e la quantità di mezzo di contrasto utilizzata.

Lo studio infatti non si basa tanto sulla risoluzione delle piccole parti anatomiche quanto sulla visualizzazione delle modifiche temporali del contrasto iodato.

Per questo motivo si utilizzano parametri tecnici, quali kV e mA, con valori nettamente inferiori rispetto a quelli di uno studio TC di un encefalo standard utilizzato normalmente: kV più bassi, infatti, consentono una maggiore visualizzazione del contrasto e, successivamente, una buona post-elaborazione perfusionale.

L'esame TC di perfusione include un esame cerebrale senza mezzo di contrasto, una angiografia (opzionale) del poligono di Willis e lo studio di perfusione vero e proprio. Talvolta viene eseguita anche una scansione post-m.d.c. per valutare il contrasto nella lesione residua.

La TC senza contrasto è effettuata nell'encefalo per individuare la regione interessata dallo stroke, nonostante essa non permetta l'individuazione dei tessuti a rischio (penombra ischemica).

L'angiografia fornisce informazioni ulteriori sulla localizzazione dei vasi occlusi.

In questi paragrafi si parla di perfusione TC di un paziente adulto: in caso di pazienti pediatrici i dati tecnici e la quantità di m.d.c. somministrata devono essere necessariamente diminuiti, adattati e rielaborati su misura del paziente.

I protocolli raccomandati per la perfusione TC utilizzano 80 kVp per le applicazioni neurologiche e 120 kVp per l'applicazione alla parte body, così da migliorare la sensibilità della visualizzazione delle immagini alla variazione del contrasto nei tessuti.

I dati devono contenere un'immagine prima dell'arrivo del bolo di m.d.c in modo tale da stabilire il livello di densità tissutale.

I tempi di acquisizione dipendono dall'algoritmo di post-elaborazione utilizzato, ma generalmente sono tempi che vanno dai 40/50 secondi fino al minuto tale da permettere una misurazione effettiva e veritiera del flusso ematico cerebrale e poter garantire il

ritorno del segnale per monitorare l'intero passaggio del bolo di mezzo di contrasto nel circolo intracranico.

La durata della scansione dipende dal volume di mezzo di contrasto utilizzato, dalla velocità di iniezione e dalla gittata cardiaca del paziente.

Le modalità di scansione variano in base al tipo di apparecchiatura che si ha a disposizione. Le acquisizioni con sistemi di copertura di 40 mm offrono possibilità di effettuare l'esame in modalità *“Assiale”* o *“Cine”*: nelle scansioni sequenziali il lettino portapaziente è fermo durante la scansione della slice, poi effettua un movimento di avanzamento dopo che la scansione è stata effettuata.

Per una maggiore funzionalità dell'esame, è stata introdotta la modalità *“Shuttle”*, che può essere eseguita sia in tecnica assiale che elicoidale.

La tecnica *“Shuttle”* in modalità assiale prevede una doppia copertura (e quindi una sovrapposizione e un doppio campionamento delle parti anatomiche studiate) di 8 cm e un tempo di campionamento che va dalle 4 alle 6 volte più lento.

Anche la tecnica *“Volume Helical Shuttle”* (o *“Adaptive 4D spiral”*) prevede un sovracampionamento permettendo una copertura fino a 14 cm: è una modalità di scansione bidirezionale continua che estende la copertura lungo l'asse z.

Per gli scanner TC con sistemi ad ampia copertura (ad esempio la TC Revolution, General Electric Healthcare) sono previste la modalità *“assiale”* che va dai 4 ai 16 cm di copertura e la modalità *“cine”*, invece, utilizza una esposizione continua offrendo una maggiore risoluzione temporale ma anche una maggiore dose. Sono disponibili coperture di 4,8,10,12,16 cm. E' necessario ridurre al minimo la parte anatomica scansionata così da ridurre conseguentemente la dose.

## 1.4 MAPPE PARAMETRICHE E PARAMETRI ANALIZZATI

Un software utilizzato per l'elaborazione delle immagini di perfusione è il software “**GE AW CT PERFUSION 4D**” (*Fig. 4*), che utilizza pacchetti di dati contenenti diverse immagini permettendo di studiare la variazione d'intensità delle immagini nel corso del tempo (serie “temporale” o “dinamica”).

Dopo l'iniezione intravenosa del mezzo di contrasto iodato, immagini dinamiche (immagini multiple nel tempo nella stessa locazione) sono usate per calcolare i cambiamenti di densità e sono visualizzate come immagini parametriche in formato grafico.

Il software di perfusione calcola il tempo che impiega il contrasto per entrare e uscire dal voxel: esso genera informazioni relative al cambiamento dell'intensità delle immagini nel tempo, aiuta a valutare l'estensione del danno grazie ai parametri analizzati correlati alla perfusione come il flusso sanguigno regionale, il volume sanguigno regionale, la permeabilità capillare e capire se essi siano effettivamente collegati ad un ictus oppure abbiano una origine tumorale.

L'elaborazione con GE AW CT PERFUSION 4D è possibile a patto che il campo di esplorazione, la dimensione della matrice ed il centro di visualizzazione siano uguali tra le varie scansioni di dati, così come l'inclinazione, l'orientamento, il FOV e lo spessore di strato.

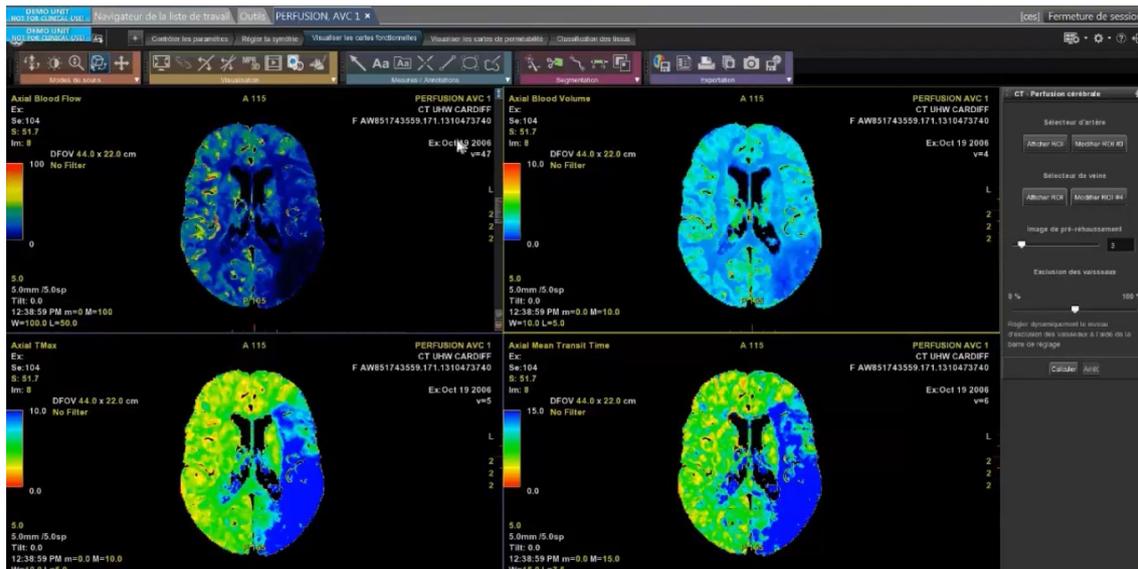


Figura 4: esempi di mappe elaborate tramite il software GE AW CT PERFUSION 4D.

Tramite il software GE AW CT Perfusion 4D si raggiunge lo scopo della TC di perfusione, che è quello di distinguere la penombra ischemica dall'area infartuale.

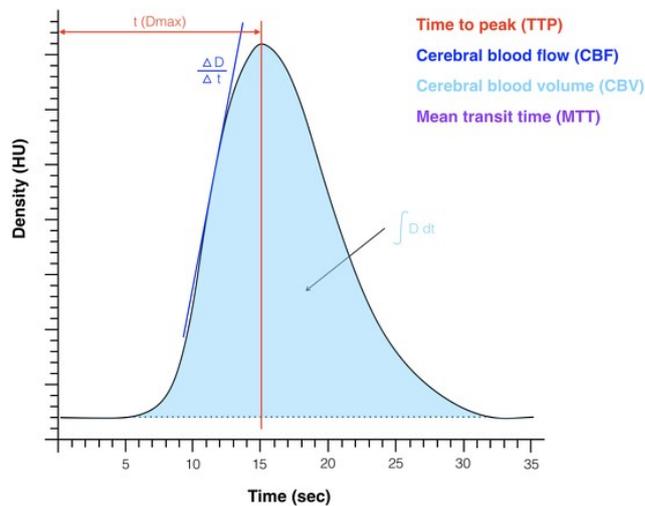
Per fare ciò si analizzano alcuni parametri principali, rappresentabili con una curva di attenuazione (come nel Grafico 1) e con le mappe parametriche.

I parametri studiati sono:

1. **MTT (Mean Transit Time – Tempo medio di transito):** corrisponde al tempo medio in secondi necessario al parenchima per assorbire il mezzo di contrasto iodato infuso. E' il tempo di circolo;
2. **Tmax:** è il tempo che trascorre dall'inizio dell'infusione sino al picco massimo della curva di funzione residua. E' più sensibile del MTT nel definire l'area di ipoperfusione totale;
3. **TTP (Time To Peak):** è il momento in cui la concentrazione del mezzo di contrasto iodato raggiunge il suo massimo;

4. **CBF: Cerebral Blood Flow:** è il flusso ematico cerebrale, quindi la quantità di sangue che attraversa un volume in relazione al tempo (ml/100g/min). Comprende i vasi di conduzione (arterie, arteriole, capillari, vene, venule, seno);
5. **CBV: Cerebral Blood Volume:** è il volume ematico cerebrale, ossia la quantità di sangue che attraversa un volume di tessuto (ml/100g). Comprende i vasi di conduzione (arterie, arteriole, capillari, vene, venule, seno);
6. **IRF (Grafico 2):** descritta come la curva temporale che sarebbe risultata da un'iniezione ideale di materiale di contrasto con un tempo in un'unità di tempo. La IRF ricavata dall'algoritmo CT Perfusion 4D rappresenta la risposta del voxel di tessuto come funzione del tempo che sarebbe risultato da un'iniezione ideale del mezzo di contrasto iodato.

### TIME ATTENUATION CURVE



CBV: area sotto la curva;

CBF: altezza del picco;

MTT:  $CBV/CBF$ .

*Craig Hacking*  
2019 CC-BY-SA-NC  
Radiopaedia.org

*Grafico 1: curva di attenuazione.*

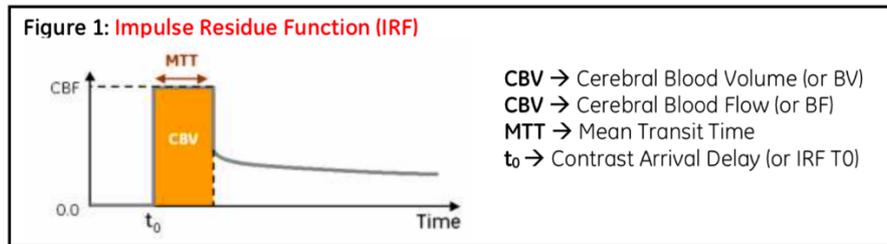


Grafico 2: funzione di residuo d'impulso (IRF).

L'area di lesione ischemica non recuperabile è definita da un maggiore Time To Peak e sono nettamente ridotti il flusso e il volume. Nell'area di penombra ischemica il volume rimane pressoché costante per la vasodilatazione, mentre il flusso si riduce (salvo nell'area di ischemia).

Il CBV, e in minor misura il CBF, differenziano la penombra ischemica dal core ischemico:

- Core ischemico (*Fig. 5*):
  - Incremento di MTT/Tmax;
  - Marcatamente ridotto CBF;
  - Marcatamente ridotto CBV.
- Penombra ischemica (*Fig. 6*):
  - Incremento di MTT/Tmax;
  - Moderatamente ridotto CBF;
  - Quasi normale o aumentato CBV.

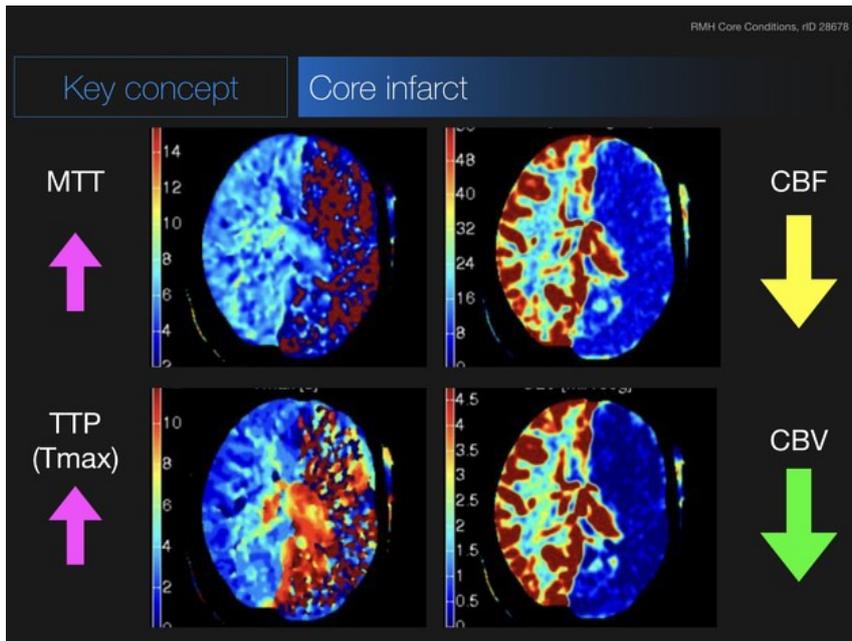


Figura 5: mappa parametrica del core ischemico.

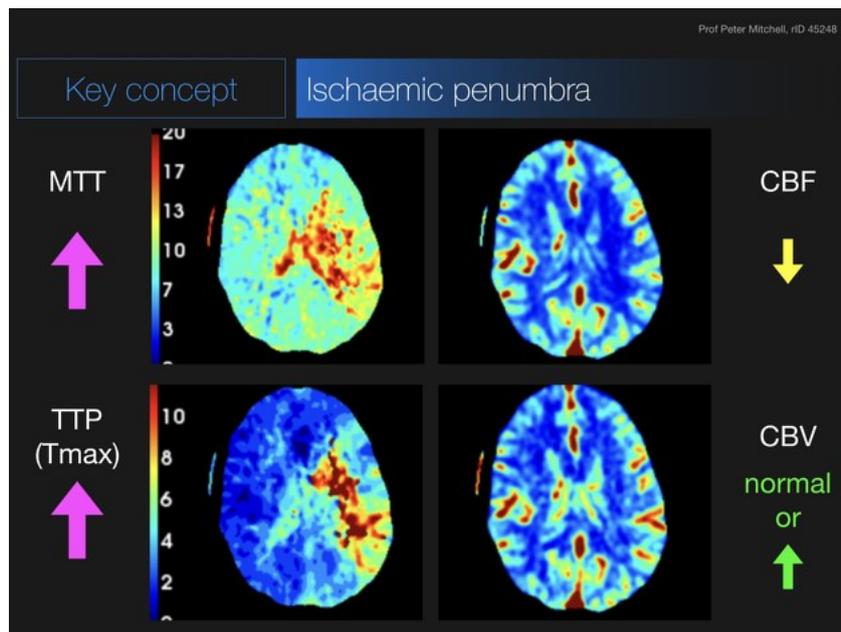


Figura 6: mappa parametrica della penombra ischemica.

GE AW CT Perfusion 4D utilizza due algoritmi di calcolo: un algoritmo di deconvoluzione e un algoritmo standard. Le mappe funzionali calcolate mediante l'algoritmo di deconvoluzione sono: Blood Flow, Blood Volume, MTT, Contrast Arrival

Delay (ritardo di arrivo del mezzo di contrasto) o Impulse Residue Function Time 0 (Tempo 0 funzione del residuo di impulso/IRF T0), Tmax, Permeability Surface Area Product (PS, Prodotto dell'area della superficie di permeabilità) ed Hepatic Arterial Fraction (HAF, Frazione arteriosa epatica).

Le mappe funzionali calcolate con l'algoritmo standard sono: Time to Peak, “Positive Enhancement Integral” (PEI) e “Mean Slope of Increase” (MSI, Pendenza media di aumento).

## 1.5 ANALISI DELLA LETTERATURA

Lo studio TC di perfusione nell'encefalo si è sviluppato nel corso degli anni, in particolare nell'ultimo decennio sono stati fatti diversi studi per ottimizzare la dose al paziente e valutarla negli organi a rischio, principalmente encefalo, cristallino e tiroide, particolarmente sensibili alle radiazioni ionizzanti.

E' stata posta una maggiore attenzione per la dosimetria nel 2010 dagli Stati Uniti, quando è stato pubblicato un articolo del New York Times nel quale centinaia di pazienti, a seguito di scansioni TC effettuate per lo stroke, hanno avuto seri effetti collaterali dovuti alla dose eccessiva somministrata, tra i quali perdita di memoria, caduta di capelli, emicrania e confusione.

Nel nostro studio abbiamo preso in considerazione pubblicazioni fatte dal 2012 al 2018, confrontando i parametri tecnici utilizzati e i risultati ottenuti da ciascuno di essi.

Nei grafici successivi sono stati confrontati i vari dati ricavati dalle pubblicazioni, in particolare la **collimazione totale** (Grafico 3), il **DLP** (*Dose Length Product*, grafico 4), il **CTDI** (*Computed Tomography Dose Index*, grafico 5) e i **kVp** (Grafico 6).

Parametri come i kVp, infatti, costituiscono importanti fattori in qualsiasi esame TC: la differenza di potenziale, aumentando, aumenta l'energia del fascio e a sua volta il potere di penetrazione. La scelta dei kVp utilizzata influisce in modo consistente sulla dose totale finale erogata al paziente.

Generalmente per l'esame di perfusione cerebrale la tensione più utilizzata è di 80 kVp: bassi valori di kVp associati ad un mezzo di contrasto iodato ad elevata concentrazione fanno sì che l'energia media del fascio (43.7 keV) sia prossima al picco di assorbimento dello iodio (33.2 keV). Negli articoli selezionati il range dei kVp va dai 70 kVp ai 140 kVp.

La collimazione totale invece rappresenta il volume coperto lungo l'asse Z (secondo la direzione dello spostamento del tavolo), dunque lo spessore totale degli strati e corrisponde al prodotto del numero dei canali DAS per lo spessore di ciascuno di questi: più è ampia la collimazione totale, quindi la zona anatomica presa in esame, più aumenta complessivamente la dose erogata al paziente.

Negli anni sono state impiegate diverse collimazioni in base alla necessità di studiare piccoli dettagli e limitatamente alle apparecchiature a disposizione dei centri: la collimazione del fascio infatti varia in base all'architettura dello scanner TC e alla modalità con la quale vengono combinate le corone dei detettori (quindi come vengono configurati). Collimazioni più sottili sono state impiegate per ottenere una migliore risoluzione dell'immagine (per riduzione dell'effetto di volume parziale del voxel).

Il CTDI, indicatore di dose locale espressa in mGy e il DLP, ottenuto moltiplicando il  $CTDI_{VOL}$  per la lunghezza di scansione sono due indici di dose.

Nell'anno 2014, come è deducibile dai grafici, c'è stato un incremento dei valori studiati quali DLP e CTDI. E' possibile ricondurre questo distacco netto rispetto agli anni precedenti ad un passaggio dalle vecchie apparecchiature alle nuove, e alle problematiche

che questo cambiamento comporta, quali l'ottimizzazione dei protocolli utilizzati e la formazione del personale incaricato ad eseguire l'esame TC.

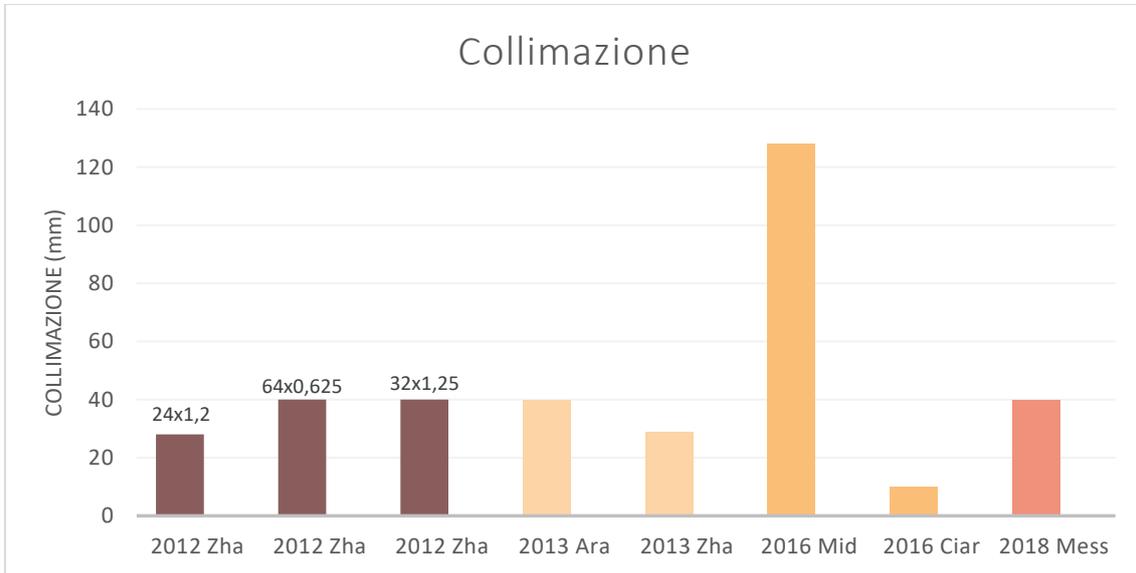


Grafico 3: Collimazione anni 2012-2018.

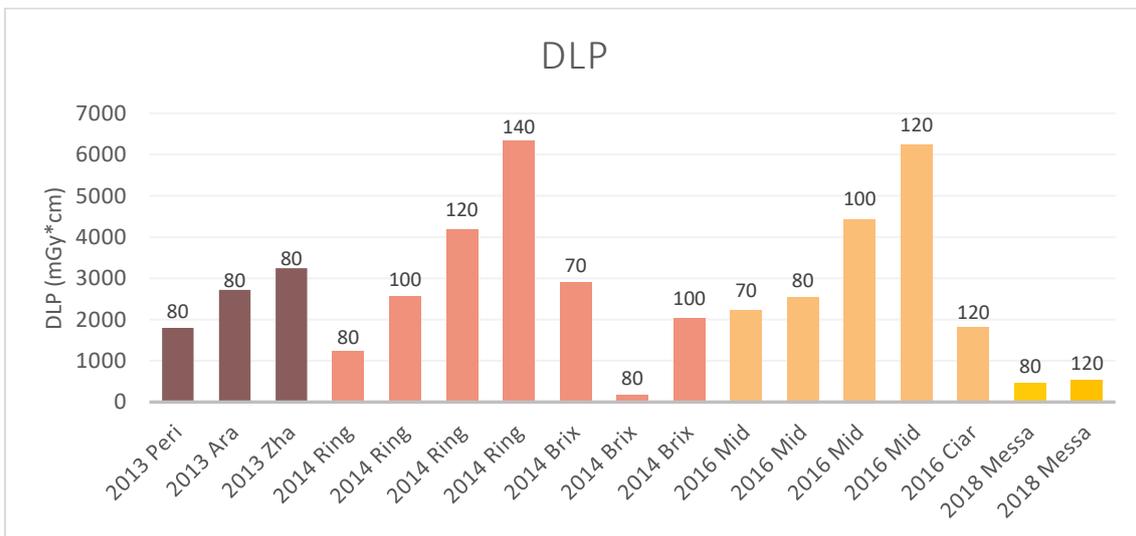


Grafico 4: DLP anni 2013-2018. Sopra ogni colonna è stato specificato il valore di kVp impiegato nell'esecuzione dell'esame.

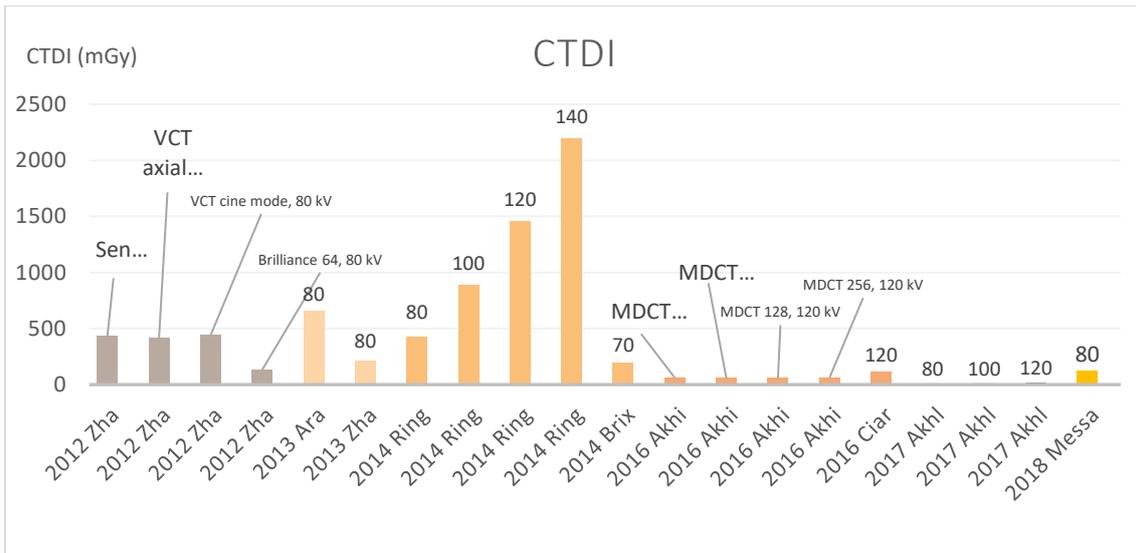


Grafico 5: CTDI anni 2012-2018. Sopra ogni colonna del grafico sono stati specificati i kVp utilizzati e, nel caso di studi uguali con lo stesso kVp anche l'apparecchiatura impiegata.

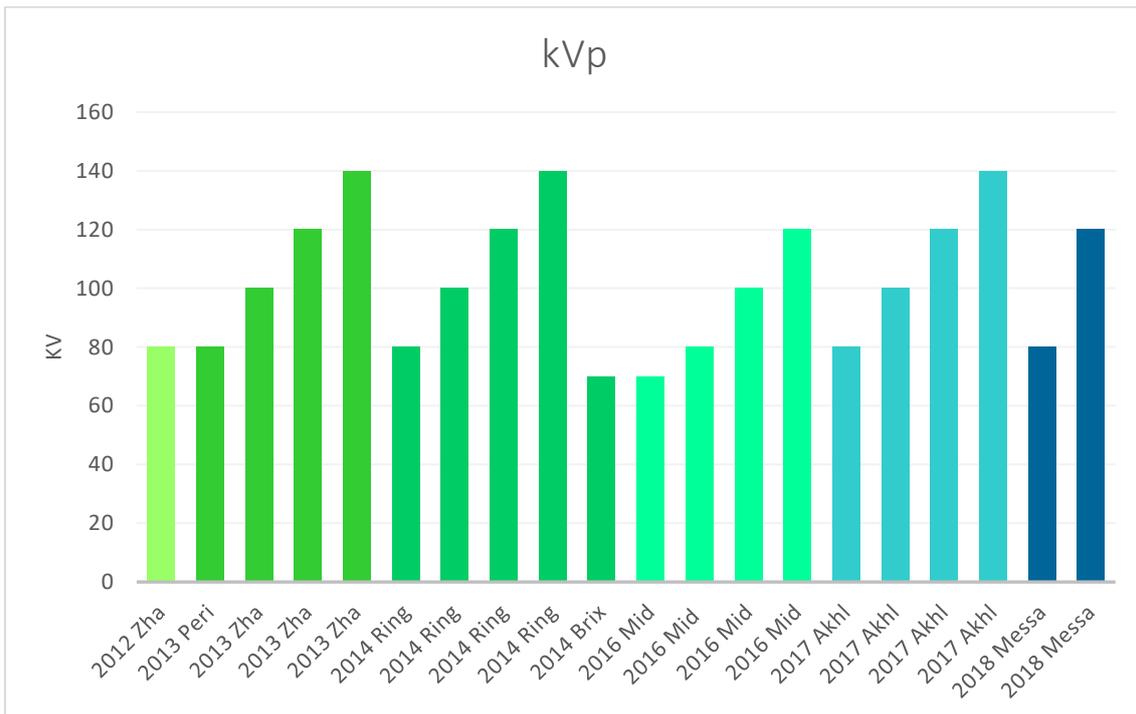


Grafico 6: kVp anni 2012-2018.

Nella Tabella 1 sono stati inseriti i dati relativi alla dosimetria degli organi a rischio di due studi, Arandjic D., “Radiation doses in cerebral perfusion computed tomography: patient and phantom study” (2013) e Ringelstein A. “Radiation exposure in perfusion CT of the brain” (2014), che hanno utilizzato il fantoccio antropomorfo Alderson Rando, così come è stato fatto nel nostro studio.

Riferimento	Anno	Kv	Cute	Encefalo	Cristallino	Midollo	Tiroide	Dose più alta all'encefalo
Arandjic	2013	80	510					
Ringelstein	2014	80	355	97	11	9.6	1.2	246
		100	720	214	26	23	2.1	519
		120	1132	354	35	36	3.9	854
		140	1855	556	81	46	6.7	1392

*Tabella 1: Dose in mGy di studi effettuati su fantoccio Alderson Rando.*

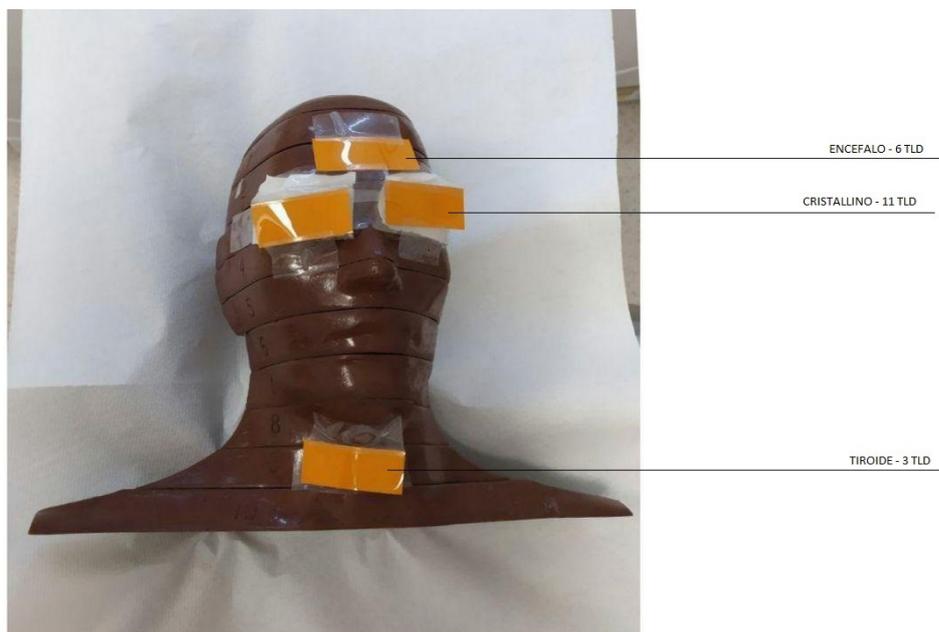
## II. MATERIALI E METODI

### 2.1 FANTOCCIO ANTROPOMORFO E TLD CHIPS E RODS

Per simulare il paziente nello studio di perfusione è stato utilizzato un fantoccio antropomorfo Alderson Rando (Phantom Laboratory, Salem, NY, USA), costituito da 32 sezioni assiali dallo spessore di 2.5 cm ciascuna, dal vertex cranico alla zona pelvica.

Il fantoccio è composto da tessuto osseo naturale incorporato in materiale plastico tessuto equivalente (*Fig. 7*).

Essendo lo studio incentrato sull'encefalo, è stato sufficiente considerare le slices dalla 1° alla 10°. Queste slices, infatti, comprendono organi sensibili quali tiroide, cristallino e ghiandola pituitaria.



*Figura 7: Fantoccio Alderson Rando e principali organi a rischio (OAR).*

Per effettuare lo studio dosimetrico sono stati utilizzati dei dosimetri a termoluminescenza LiF100 (Fluoruro di Litio) drogati al Tallio (Tl) sia in forma di Rods (*Fig.8*) che di Chips (*Fig.9*). I Rods sono stati collocati internamente al fantoccio, in fori cilindrici presenti nelle sezioni, praticati su una griglia 3cm\*3cm.



*Figura 8: TLD Rods.*



*Figura 9: TLD Chips.*

A ciascun foro utilizzato nello studio del fantoccio Alderson Rando corrisponde una struttura anatomica a cui è stato fatto corrispondere il dato dosimetrico.

In base a numero della slice sono stati inseriti un diverso numero di TLD (*Fig. 10 e 11, Tab.2*).

I TLD a forma di Chips sono stati collocati esternamente al fantoccio: due all'altezza della fronte, due "in uscita" del fascio all'altezza delle orbite (quindi sull'occipite) e due esternamente alla tiroide e otto sugli occhi.

Più precisamente su ciascun occhio sono stati collocati due TLD Chips a contatto con il fantoccio: per simulare la profondità del cristallino sono stati aggiunti due strati di bolus da 0.6 cm comunemente utilizzati in radioterapia e, successivamente, due TLD Chips superiormente al bolus per ciascun occhio. Per la valutazione della dose in cute sono stati mediati i valori ricavati dai TLD Chips posti esternamente al fantoccio (esclusi quelli utilizzati per la dose al cristallino).



*Figura 10: Esempio di sezione assiale del fantoccio antropomorfo con fori cilindrici per l'inserimento dei TLD Rods.*



*Figura 11: Esempio di sezione assiale del fantoccio antropomorfo con fori cilindrici per l'inserimento dei TLD Rods.*

N.ro slice	N.ro TLD
n° 1	2 TLD
n° 2	6 TLD
n° 3	11 TLD
n° 4	11 TLD
n° 5	8 TLD
n° 6	4 TLD
n° 7	4 TLD
n° 8	4 TLD
n° 9	3 TLD
n°10	9 TLD

*Tabella 2: Numero di TLD corrispondenti ad ogni slice.*

## 2.2 CALIBRAZIONE, ANNEALING E LETTURA DEI TLD

Per poter impiegare un set di dosimetri a termoluminescenza nello studio dosimetrico è stato necessario effettuare la *calibrazione*. Poiché la risposta dei TLD è strettamente legata all'energia della radiazione impiegata, essi sono stati calibrati in funzione all'energia che poi è stata utilizzata nello studio. Quindi sono stati esposti a dosi note di fotoni prodotti da un tubo radiogeno: in questo modo è stato possibile trovare un fattore di calibrazione impiegato per convertire la risposta dei TLD in termini di dose assorbita. La calibrazione è stata effettuata tramite l'utilizzo di un fantoccio cilindrico di PMMA (polimetilmetacrilato) di 32 cm di diametro. Il fantoccio è composto da tre cilindri cavi ad incastro di diverse dimensioni: quello centrale, a sua volta, è costituito da cinque inserzioni, una posizionata centralmente e le altre intorno ad essa a formare una croce. Anche gli altri due cilindri presentano quattro inserzioni ciascuno a formare una croce come nel caso del cilindro centrale. Nel nostro caso è stato utilizzato il solo cilindro interno dal diametro di 16 cm.

Sono stati inseriti due TLD Rods su ciascuna delle quattro bacchette centrali scelte per l'analisi (che presentano fori nel quale inserire i TLD). La calibrazione è stata effettuata con 80 kV ed ogni valore di dose è stato ricavato da tre esposizioni (*Grafico 7*).

Tutti i TLD sono stati letti tramite il lettore Harshaw.3500 della Harshaw Company (*Fig.12*).

La dose ottenuta varia da 7,5 a 100 mGy e il coefficiente di calibrazione ricavato è di 0,0749.

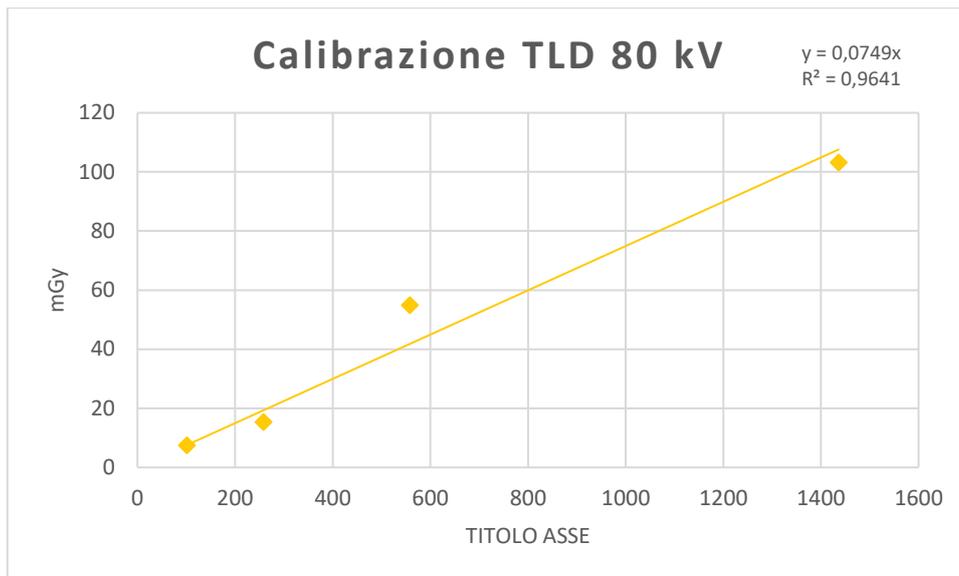


Grafico 7: calibrazione dei TLD a 80 kV.

Prima di ogni irraggiamento è stato eseguito un ciclo di azzeramento completo (“*annealing*”) dei dosimetri al fine di eliminare la radiazione residua di eventuali esposizioni precedenti che avrebbe creato un rumore di fondo, sovrapponendo le informazioni e alterando la risposta fornita dai dosimetri. L’annealing è necessario per cancellare ogni memoria nell’irradiazione e quindi per riportare i difetti nello stesso identico stato in cui si trovavano prima dell’irraggiamento.

Il trattamento è suddiviso in cicli termici. Ad esempio, per il Fluoruro di Litio (LiF, materiale costituente i dosimetri utilizzati in questo studio) il processo di azzeramento si compone in due fasi: nella prima fase i dosimetri vengono posti nell’apposito forno ad una temperatura di 400°C per un’ora, successivamente viene raggiunta la temperatura di 100°C e i TLD vengono tenuti nel forno per altre due ore.

Una volta esposti, i dosimetri sono stati riscaldati nuovamente per dieci minuti a 100°C con la procedura di “*pre-heat*” o “*pre-annealing*”; questo processo viene effettuato subito prima della lettura con il fine di ridurre i picchi di emissione a bassa temperatura.

I TLD sono stati poi letti uno ad uno impiegando un lettore manuale Harshaw.3500 della Harshaw-Company, grazie alla quale il valore di carica raccolta di ogni singolo TLD è stato convertito in dose (applicando poi successivamente il corretto fattore di calibrazione).



*Figura 12: Lettore manuale Harshaw 3500 con alloggiamento metallico per TLD.*

### 2.3 TC REVOLUTION *GE HEALTHCARE*

L'apparecchio utilizzato per l'esposizione al fantoccio è una Revolution TC a 256 strati della ditta *GE Healthcare*, ed è installata presso la SOD del Pronto Soccorso dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Ospedali Riuniti" di Ancona (*Fig.13*).

La TC Revolution è dotata di un tubo Performix TM HDw, che sostiene potenze fino a 103 kW, ha una apertura del gantry di 80 cm ed un sistema di rilevazione Gemstone Detector Clarity (gemme garnet, fosforo e terre rare) ad ampia copertura che riduce gli effetti di diffusione, di indurimento del fascio e di artefatti in condizioni di basso segnale (il rumore elettronico diminuisce del 25%): è costituito da 512 sezioni da 256 file di

detettori a 0,625 mm di spessore lungo l'asse Z potendo così fornire una copertura di 160 mm.

Sia per la modalità di scansione assiale che per quella elicoidale il range dello spessore della sezione va da 0,625 a 5 mm permettendo di ottenere collimazioni da 5, 40, 80, 120, 140 e 160 mm a diversa combinazione.

La TC Revolution presenta un collimatore pre-paziente (a due lame controllate indipendentemente), tre filtri Bowtie, a farfalla, che conformano il fascio primario, ottimizzano la dose e la qualità delle immagini e un collimatore tridimensionale post paziente che assicura una riduzione degli artefatti da dispersione e da indurimento del fascio e diminuisce lo scatter dovuto alla radiazione primaria incidente di oltre il 50%. Grazie ad una combinazione dei kV ultrarapida la riduzione totale complessiva è di circa 82%.

La sua elevata risoluzione temporale (data da rotazioni del tubo fino a 0,28 sec e correzione intelligente della velocità del tavolo fino a 300 mm/sec) permette di studiare l'anatomia sia tramite ricostruzioni di volumi ad alta risoluzione che acquisire un imaging tradizionale.

Il sistema presenta i seguenti automatismi:

- KV Assist: tecnica basata sulla variazione dei kVp alla corporatura del paziente al fine di migliorare il contrasto delle immagini acquisite in base agli scannogrammi iniziali;
- Smart mA: software per il calcolo automatico dei mA si ha un range di valori massimi e minimi di corrente entro il quale l'apparecchiatura si modula, lungo le direzioni longitudinale e angolare. La corrente è adattata ad ogni rotazione del tubo, riducendo l'intensità nelle proiezioni con meno attenuazione e viceversa.

Per fare ciò tiene conto dell'anatomia del paziente acquisita durante gli

scanogrammi iniziali, al fine di mantenere un livello di rumore (Noise Index) selezionato dall'utente;

- ASiR-V: algoritmo di ricostruzione iterativo statistico creato per ridurre i livelli di rumore, migliorare la rilevabilità ad alto contrasto e ridurre di routine la dose somministrata;
- ODM (Organ Dose Modulation): sistema che, tramite la modulazione di corrente, permette la riduzione della dose nella parte anteriore del paziente evitando sovradosaggi agli organi radiosensibili (quale il cristallino o il cuore) creando una schermatura virtuale.



*Figura 13: TC Revolution GE Healthcare.*

## 2.4 PROTOCOLLO DI ACQUISIZIONE

Il nostro lavoro è stato effettuato applicando il protocollo di perfusione cerebrale utilizzato di routine dalla SOD di Neuroradiologia sullo scanner TC Revolution *GE Healthcare* installata presso la SOD di Medicina e Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza dell'AOU "Ospedali Riuniti" di Ancona.

Le misure sono state effettuate con il protocollo standard (a 80 kVp) e con un protocollo sperimentale a bassa dose a 70 kVp con una riduzione della dose di circa il 25% (*Tab.4*).

Il protocollo a bassa dose è stato ottenuto riducendo i kVp al valore minimo disponibile e compensando la rumorosità dell'immagine con un aumento dei mA, tutti gli altri parametri non sono stati variati.

In totale sono state effettuate tre scansioni con l'utilizzo di 80 kVp, due a 70 kVp e una acquisizione dei due scanogrammi ("*scout view*") in AP e LL in modo tale da sottrarre la dose erogata in queste due acquisizioni alle precedenti.

I valori di dose sono stati ricavati dalla media per esposizione delle coppie di TLD a loro volta mediate per le esposizioni simili.

Il fantoccio è stato posto supino sul lettino porta-paziente con il piano sagittale mediano perpendicolare al piano d'appoggio, laser coronale coincidente alla linea auricolare, laser orizzontale al piano di Francoforte e laser sagittale passante per la linea mediana dell'encefalo. L'ingresso al gantry è craniale ad ogni scansione (*Fig.14*).



*Figura 14: Fantoccio Alderson Rando su lettino porta-paziente.*

Prima di ogni scansione sono state fatte, come da protocollo, due scout, una in AP e una in LL comprendendo tutte le sezioni del fantoccio utilizzate. Ciò ha permesso di posizionare correttamente il pacchetto di scansione per le acquisizioni successive, di colore azzurro nell'immagine (*Fig.15*). Come da protocollo, sono stati utilizzati 120 kVp e 10 mA sia in AP che in LL (*Tab.3*).

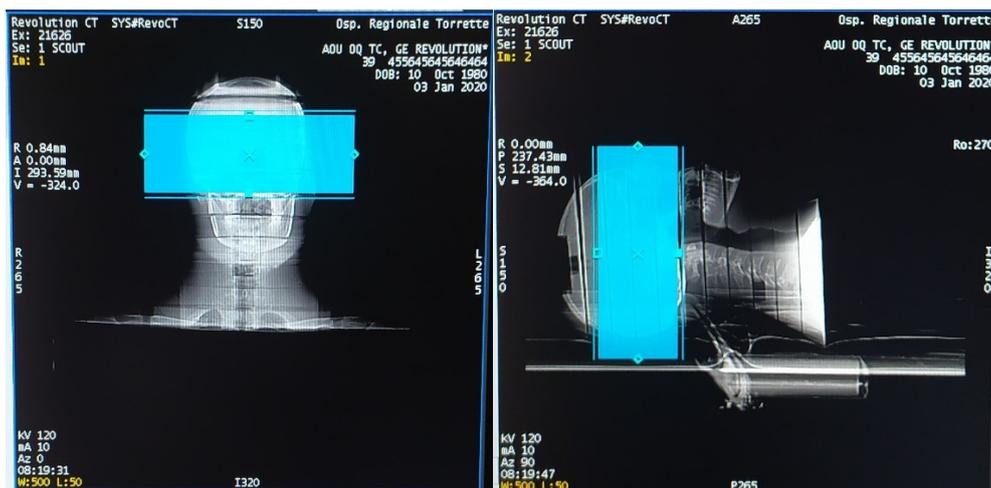


Figura 15: Scout in AP e LL.

	SCOUT	
	AP	LL
mA	10	10
kVp	120	120
Scout Plane	0°	90°
Window Width	500	500
Window Level	50	50
CTDI (mGy)	0.03	0.03
DLP (mGy*cm)	1,33	1,33

Tabella 3: Parametri tecnici delle Scout.

Sia per le scansioni a 70 kVp che per quelle a 80 kVp il protocollo “Stroke, perfusion” prevede un pacchetto di scansione inclusivo di tutto il circolo intracranico fino al margine inferiore delle orbite, come è possibile osservare nelle immagini delle due scout precedenti e nella figura 16.

In seguito, sono state riportate alcune scansioni effettuate sul fantoccio (Fig. 17, 18, 19) prese dal sistema PACS (Picture Archiving Communication System).

	70 kV	80 kV
Numero di immagini	1°serie: 240	1°serie: 240
	2°serie: 180	2°serie: 180
SFOV	Head	Head
DFOV	23.4 cm	23.4 cm
mA (Manual)	180	120
Scan Type	Axial	Axial
Rotation Time	1.00 s	1.00 s
Total Scan Time	70.1 s	70.1 s
Total Exposure Time	1°serie: 12.00 s	1°serie: 12.00 s
	2°serie: 9.00 s	2°serie: 9.00 s
Number of passes	1°serie: 12	1°serie: 12
	2°serie: 9	2°serie: 9
Thickness	5.0 mm	5.00 mm
Recon Type	Standard	Standard
ASiR-V	50%	50%
Window Width	300	300
Window Level	30	30
CTDI (mGy)	1°serie: 50.39	1°serie: 75.52
	2°serie: 37.8	2°serie: 56.64
Max Z-Loc CTDI vol (mGy)	88.19	132.16
DLP (mGy*cm)	1°serie:503.94	1°serie: 755.2
	2°serie: 377.95	2°serie: 566.4
DLP totale	881.89	1321.6

*Tabella 4: Parametri utilizzati nel protocollo clinico.*





## 2.5 CATPHAN 700

Oltre allo studio dosimetrico è stato effettuato uno studio sulla qualità dell'immagine, permettendo un confronto tra le scansioni a 70 kVp e le scansioni a 80 kVp tramite il fantoccio **Catphan 700** (Fig. 20). Il fantoccio è composto da cinque moduli, ognuno progettato per lo studio di parametri differenti (Fig. 21):

1. *CTP682*, per la verifica della geometria e linearità;
2. *CTP714*, per la verifica dell'alta risoluzione tramite 30 coppie di linee;
3. *CTP515*, con inserti per la valutazione del basso contrasto e del CNR (rapporto contrasto-rumore);
4. *CTP721*, per lo studio della geometria di strato;
5. *CTP712*, per il calcolo dell'uniformità dell'immagine e del rumore.

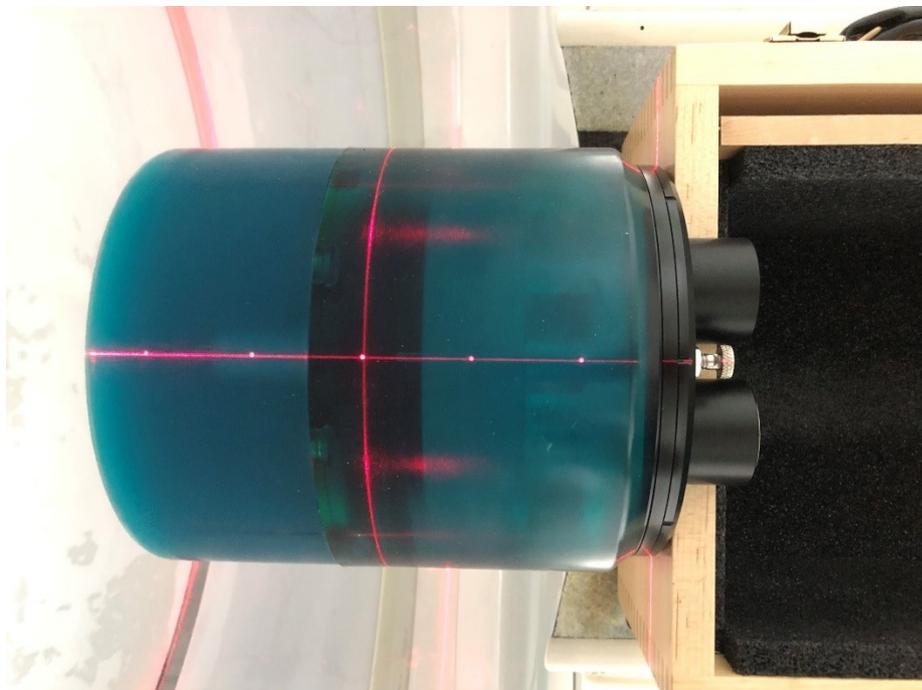


Figura 20: Fantoccio Catphan 700.

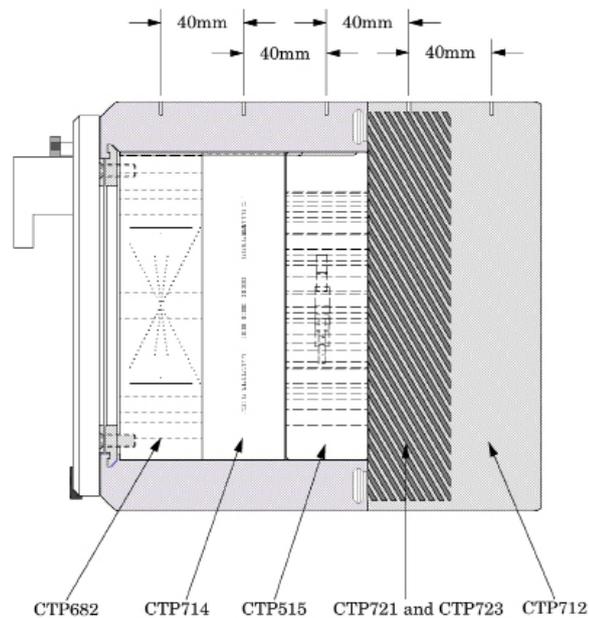


Figura 21: Moduli del fantoccio Catphan 700.

In questo studio i moduli interessati sono il **CTP515**, **CTP682** e **CTP712**.

Il modulo **CTP515** (Fig.22) è costituito da una serie di inserti cilindrici di vari diametri disposti in modo circolare ed è impiegato per la misurazione del *Basso Contrasto* e del *Rapporto Contrasto-Rumore (CNR)*. Gli inserti “supra-slice” sono disposti esternamente ed hanno un diametro di 2.00 mm, 3.00 mm, 4.0 mm, 5.0 mm, 6.0 mm, 7.0 mm, 8.0 mm, 9.0 mm e 15.0 mm. Internamente sono disposti i *subslices* dal diametro di 3.0 mm, 5.0 mm, 7.0 mm e 9.0 mm.

I livelli di contrasto sono espressi in percentuale ( $\pm 0.05\%$ ): sia per gli inserti subslice che supra-slice 0.3, 0.5 e 1%.

Gli inserti supra-slice hanno la dimensione dell’asse z maggiore dello spessore di strato massimo, al contrario degli inserti subslice che hanno dimensione dell’asse z minore dello spessore di strato utilizzato comunemente.

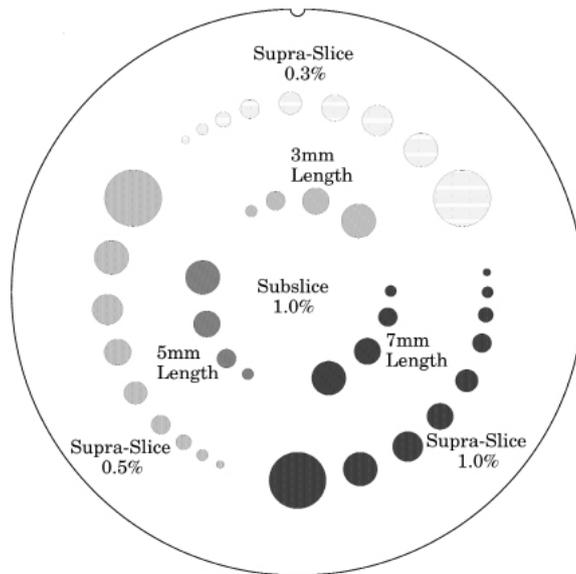


Figura 22: CTP 515 nel dettaglio.

Il modulo **CTP682** del Catphan 700 (Fig.23) viene utilizzato per lo studio di diversi parametri tramite dei set di rampe differenti, quali la geometria di scansione dello strato (spessore di strato), l'incremento di scansione tra gli strati e il controllo del sistema dell'allineamento del paziente. Tramite le sezioni circolari del fantoccio è possibile testare la simmetria circolare dell'immagine CT, incluso il sistema di visualizzazione. Sono verificabili anche la linearità spaziale, la dimensione dei pixel.

Dal modulo CTP682 è possibile determinare la *Point Spread Function (PSF)*, la *Modulation Transfer Function (MTF)* e la *sensitometria*, ovvero la linearità dei numeri TC.

Le rampe sono poste superiormente, inferiormente e lateralmente per il calcolo dello spessore di strato. Le rampe superiori ed inferiori sono due e sono formate da un filo di 30 mm. La loro inclinazione di  $23^\circ$  consente una misurazione più accurata dello spessore di strato rispetto alle rampe con inclinazione di  $45^\circ$  comunemente utilizzate. Le rampe laterali costituite da sferette metalliche di Tungsteno sono quattro, due con le sferette dal

diametro di 0.18 mm e due 0.28 mm. Le sferette con diametro maggiore sono esterne rispetto alle altre.

Otto sfere in acrilico dai diametri di 1,1.5,2,3,4,6,8, e 10 mm sono disposte circolarmente su un diametro di 30 mm per valutare l'imaging dello scanner dei volumi sferici.

La Risoluzione Spaziale, invece, viene calcolata tramite la MTF grazie a tre inserti di piccole dimensioni posti a destra del modulo, esternamente alle sfere in acrilico.

Superiormente ed inferiormente sono presenti due beads di carburo di Tungsteno dal diametro di 0.18 mm e 0.28 mm. L'inserto al centro è costituito da un filo di Tungsteno di 0.05 mm.

Il modulo include anche dieci inserti per la misura della sensitometria, ossia per il calcolo della linearità dei numeri CT, posti sul perimetro esterno del fantoccio in modo circolare.

Ognuno di questi inserti è riempito con un materiale differente: Aria, Acrilico, Bone 50%, LDPE (Polietilene a bassa densità), Bone 20%, Teflon, Polistirene, Delrin, Lung, PMP (polimetilpentene). Internamente è presente un inserto riempito di Acqua.

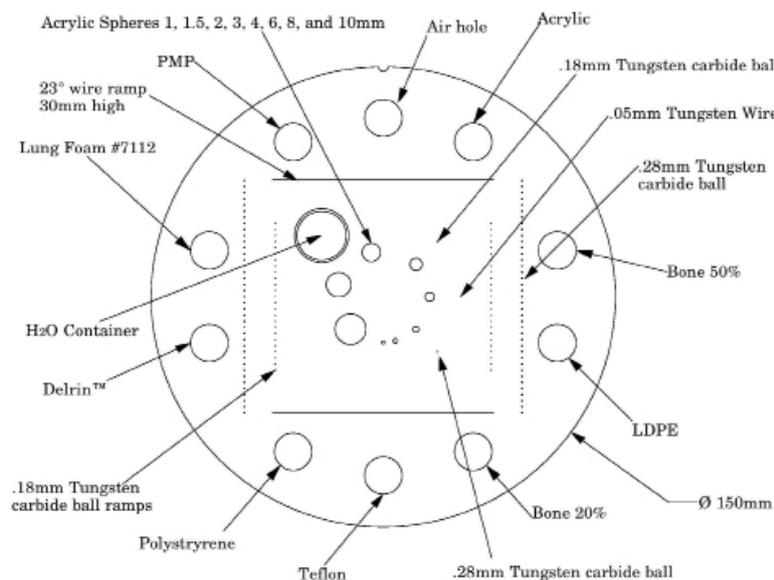
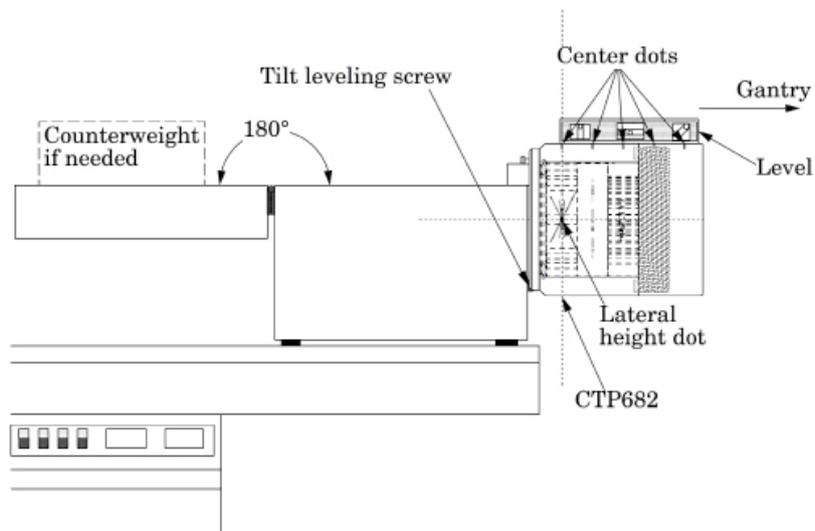


Figura 23: CTP 682 nel dettaglio.

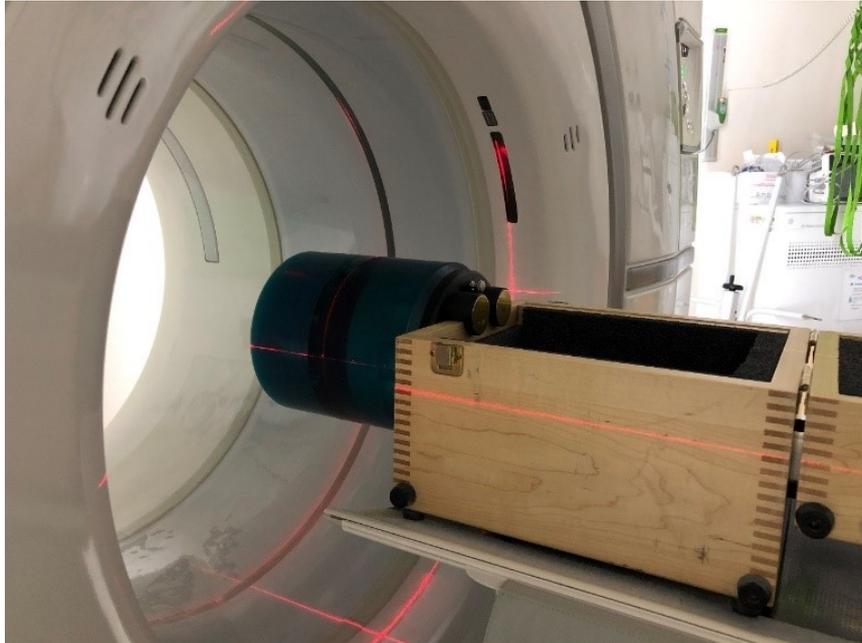
Il modulo *CTP712* è impiegato per la misurazione del Rumore, dell'Uniformità spaziale e del numero CT medio. E' costituito da un materiale uniforme: il materiale è progettato per essere entro il 2% (20 HU) della densità dell'acqua ad temperatura e protocollo standard. Generalmente il range dei numeri CT va da 5 HU a 18 HU.

## 2.6 POSIZIONAMENTO DEL CATPHAN 700 E ACQUISIZIONI

Prima di effettuare le esposizioni, il fantoccio è stato agganciato in un apposito supporto posto sul lettino porta-paziente (*Fig.24*). Come è osservabile nella *figura 25*, il Catphan 700 è stato posizionato dalla parte del gantry sul bordo del lettino per poi essere centrato al centro del modulo CTP515 tramite i laser della TC facendo attenzione al corretto allineamento del fantoccio.



*Figura 24: Catphan 700 posizionato su supporto.*



*Figura 25: Posizionamento del fantoccio Catphan 700 tramite laser di allineamento.*

Per effettuare le scansioni è stato utilizzato il protocollo “Stroke-Perfusion” descritto in dettaglio nel capitolo precedente. Anche in questo caso sono state fatte scansioni impiegando sia 80 kVp che 70 kVp, rispettando gli stessi parametri delle acquisizioni sul fantoccio Alderson Rando.

In particolare, sono state effettuate cinque scansioni a 70 kVp e cinque a 80 kVp, ciascuna suddivisa in due pacchetti di scansione così come previsto dal protocollo.

## 2.7 ANALISI QUALITA' IMMAGINI

Le immagini acquisite del Catphan 700 sono state mandate al sistema PACS ed esportate in formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine).

Per ogni serie di immagini acquisite a 70 e 80 kVp sono state selezionate le immagini centrali dei moduli CTP515, CTP682, CTP712.

Selezionate le immagini da analizzare, esse sono state elaborate dal software per Controlli di Qualità “*CT AutoQA Lite*” (*Iris QA, LLC, USA*), versione 3.1.5.9, che gestisce immagini in formato DICOM 3.0.

Per mezzo di questo software, nel calcolo della *Risoluzione Spaziale* tramite la *Modulation Transfer Function*, è possibile il riposizionamento della ROI da parte dell’operatore nel caso in cui si debbano fare elaborazioni manualmente.

I risultati delle analisi del software sono stati esportati in formato Excel e suddivisi in base ai kVp utilizzati nelle esposizioni. Da essi sono state ricavate media, deviazione standard (sia per le acquisizioni a 80 kVp che a 70 kVp) e differenza tra la media a 80 kVp e la media a 70 kVp per ciascun parametro.

I parametri studiati sono:

- **Risoluzione Spaziale (Beads e Wire)**

Viene misurata tramite il modulo CTP682 del Catphan 700.

La Risoluzione Spaziale è espressa in coppie di linee per centimetro ed è rappresentata dalla *MTF* (che è una funzione normalizzata ad 1). Il software calcola una *PSF (Point Spread Function)* tramite due ROI di 15 mm \* 15 mm a livello delle due Beads a destra del modulo. Dalla PSF si ricava a sua volta una *LSF (Line Spread Function)*. Tramite la trasformata di Fourier dalla PSF e dalla LSF viene ricavata la MTF. Il procedimento per la misura dell’MTF delle Wire è identico al procedimento fatto per le Beads con la differenza che la misura per le Wire viene effettuata sul filamento di Tungsteno posto al centro del fantoccio.

- **Linearità dei numeri CT**

Il software posiziona delle ROI all'interno degli inserti contenenti i diversi materiali del CTP682. Per ciascun materiale viene calcolato il valore medio e la linearità.

- **Basso Contrasto e CNR**

Sia il *basso contrasto* che il *CNR (Rapporto Contrasto-Rumore)* vengono misurati tramite il modulo CTP515 del Catphan700.

Per il basso contrasto viene posizionata una ROI al centro del modulo per calcolare il rumore statistico dalla quale poi viene creata una curva contrasto-dettaglio e vengono posizionate altre ROI in inserti cilindrici per il calcolo del contrasto in percentuale.

Per il CNR le ROI sono posizionate negli inserti cilindrici e nelle zone adiacenti per il calcolo del fondo.

- **Uniformità dell'immagine (numeri CT e Rumore)**

Tramite il modulo CTP712 sono state posizionate cinque ROI di 20 mm di diametro: una al centro del fantoccio e quattro nelle posizioni *3 o'clock*, *6 o'clock*, *9 o'clock* e *12 o'clock*.

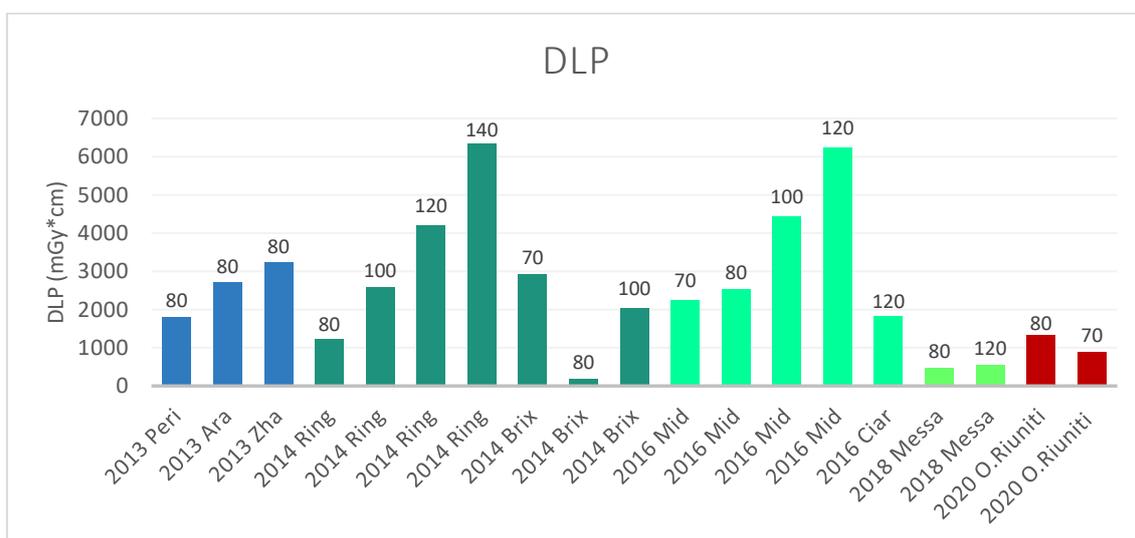
Tramite le ROI vengono così ricavati i numeri medi e il massimo scarto del numero CT tra la ROI posizionata centralmente e quelle laterali.

Per valutare il *Rumore* dell'immagine il software posiziona una ROI al centro del modulo, di grandezza pari al 40% del diametro del fantoccio (80 mm) e calcola la deviazione standard.

### III. RISULTATI

#### 3.1 RISULTATI DOSIMETRICI

Nel seguente paragrafo sono stati riproposti i grafici presenti nel Capitolo I ed è stato messo a confronto il nostro lavoro, evidenziato tramite le colonne rosse, con gli altri studi effettuati sulla TC di Perfusionazione dell'encefalo. Per quanto riguarda il DLP (*Grafico 8*), il nostro lavoro risulta avere una dose inferiore a tutti gli studi pubblicati ad eccezione di Brix (80 kVp) e Messaris (2018).



*Grafico 8: DLP 2013-2020.*

Per quanto riguarda i CTDI (*Grafico 9*) i valori ottenuti sono superiori ai valori degli studi più recenti Akhlaghi et al. 2017 e Messaris et al. 2018:

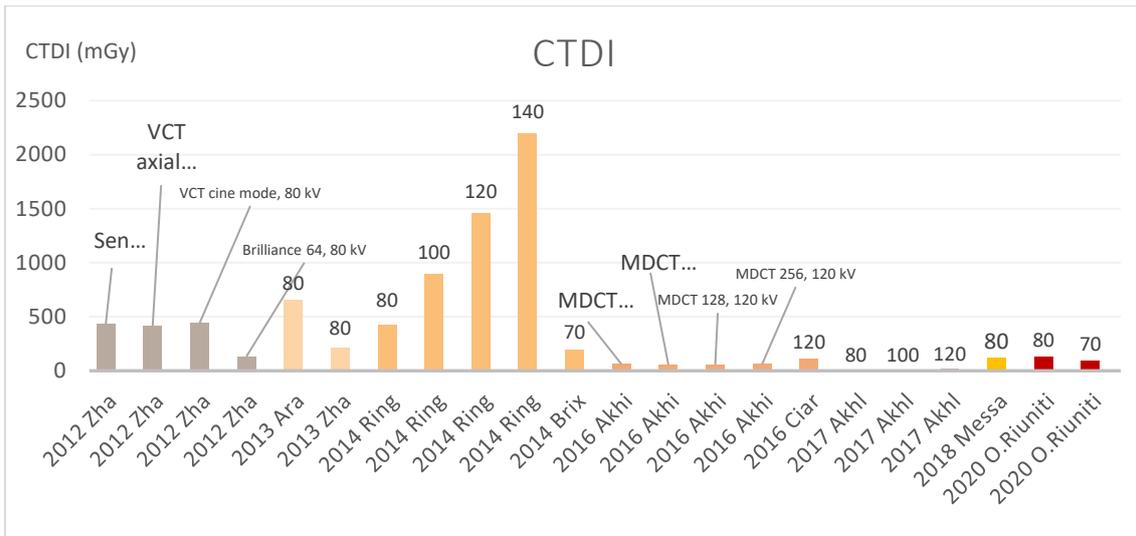


Grafico 9: CTDI 2012-2020.

Dal grafico sottostante si evidenzia che i 70 kVp sono stati impiegati solo in anni recenti:

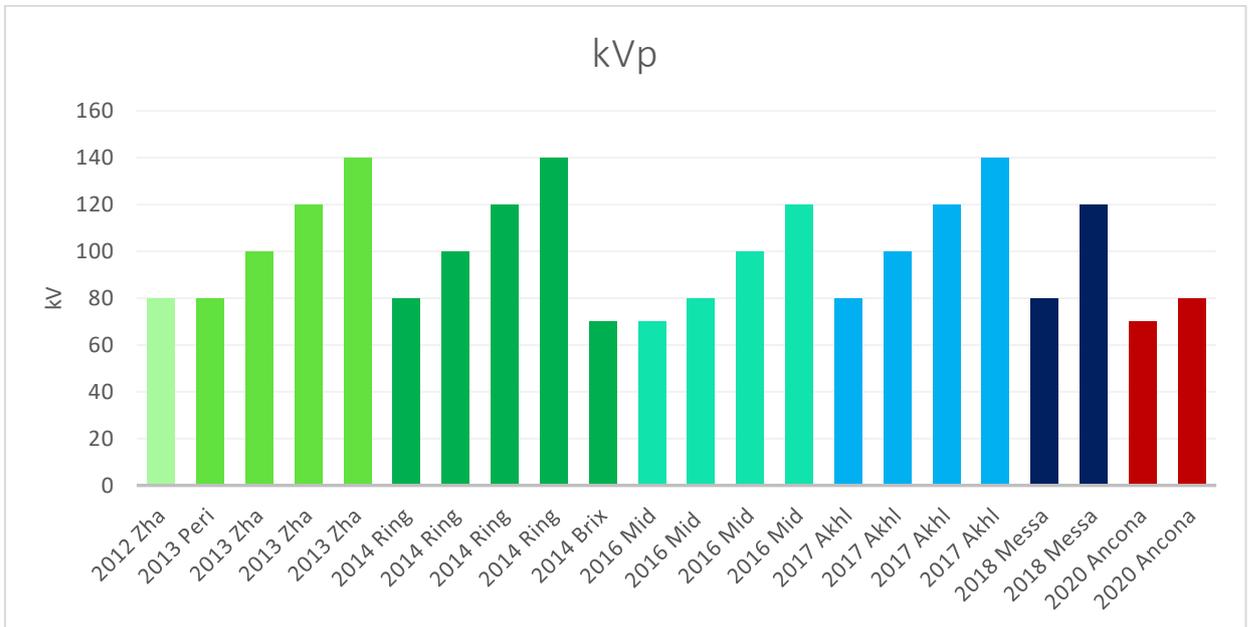
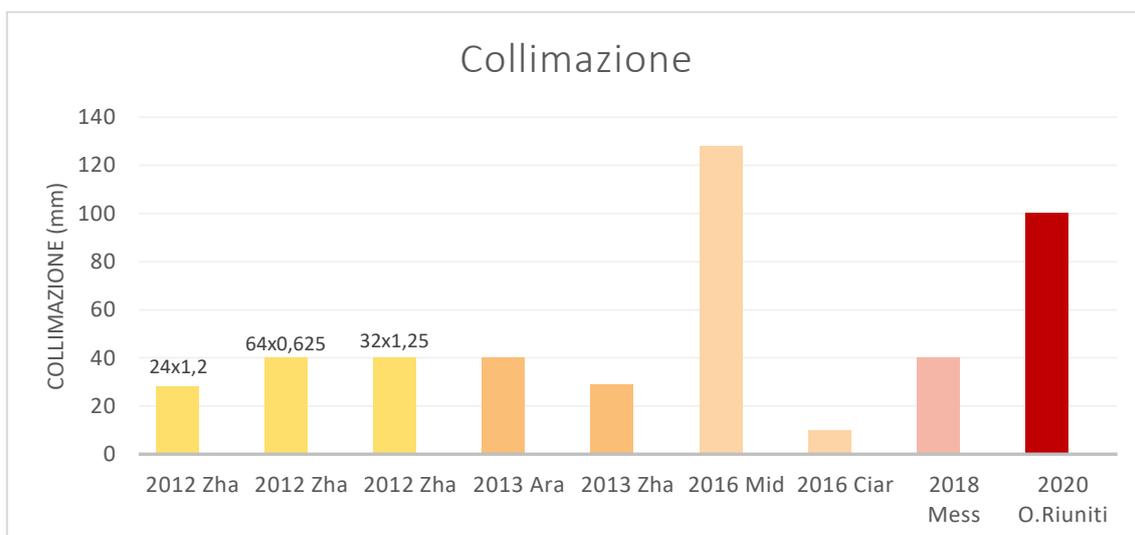


Grafico 10: kVp 2012-2020.

La collimazione da noi impiegata (*Grafico 11*) risulta essere la più elevata:



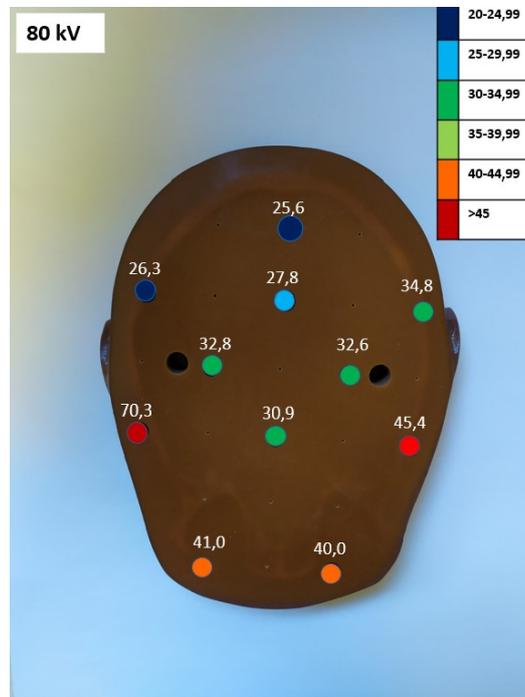
*Grafico 11: Collimazione 2012-2020.*

Nella *Tabella 5* sono stati inseriti i dati rilevati, espressi in mGy, nel nostro lavoro a confronto con altri due studi che hanno utilizzato il fantoccio Alderson Rando. Sono stati studiati gli organi radiosensibili come encefalo, cristallino, midollo e tiroide, ed è stata fatta una media per la dose ricevuta dalla cute. Le dosi da noi misurate risultano essere significativamente inferiori a quelle degli studi a confronto.

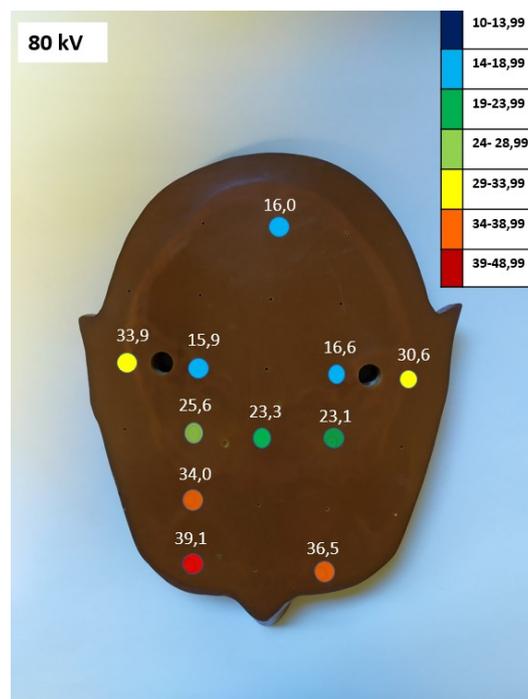
Riferimento	Anno	kV	Cute	Encefalo	Cristallino	Midollo	Tiroide	Dose più alta all'encefalo
Arandjic	2013	80	510,0					
Ringelstein	2014	80	355,0	97,00	11,00	9,60	1,2	246,0
		100	720,0	214,0	26,0	23,0	2,1	519,0
		120	1132	354,0	35,00	36,0	3,9	854,0
		140	1855	556,0	81,00	46,0	6,7	1392
"Ospedali Riuniti" Ancona	2020	80	65,10	32,70	94,70	0,74	1,3	70,33
		70	56,50	25,50	72,00	0,44	0,8	35,70

*Tabella 5: Dose in mGy in studi effettuati su fantoccio Alderson-Rando.*

Le *figure 26 e 27* mostrano la 3° e 4° slice del fantoccio Alderson-Rando e la relativa dose espressa in mGy ad 80 kVp. Alle dosi è stata assegnata una scala cromatica dal colore blu (dosi in mGy più bassa) al rosso (dosi più alta).



*Figura 26: Sezione del fantoccio Alderson Rando con relative dosi (in mGy) a 80 kVp.*



*Figura 27: Sezione del fantoccio Alderson Rando con relative dosi (in mGy) a 80 kVp.*

Le *figure 28 e 29* ripropongono le slice 3 e 4 del fantoccio, questa volta con l'utilizzo di 70 kVp.



Figura 28: Sezione del fantoccio Alderson Rando con relative dosi (in mGy) a 70 kVp.



Figura 29: Sezione del fantoccio Alderson Rando con relative dosi (in mGy) a 70 kVp.

Nella *Tabella 6* sono mostrate le dosi misurate per tutti le strutture in cui sono stati posizionati i TLD. I risultati sono stati ottenuti mediando la dose di organi uguali. Di fianco alla colonna dei 70 kVp sono presenti le variazioni di dose in percentuale per ogni struttura: il risparmio di dose va dal -72% al -4%. Solo in un caso (per la falce cerebrale) si ha un incremento di dose del 18%.

Complessivamente il risparmio di dose con il protocollo è a 70 kVp è del 30%.

	80 kV	70 kV	
Midollo	0,74	0,44	-41%
Tiroide	1,27	0,79	-37%
Cute	65,1	56,5	-13%
Cristallino	94,7	72,0	-24%
<b>Ipofisi</b>	<b>23,3</b>	<b>16,1</b>	<b>-31%</b>
Falce Cerebrale	19,5	23,0	18%
Sostanza bianca	29,3	26,6	-9%
Ventricoli laterali	28,1	27,1	-4%
Teca cranica	40,2	28,2	-30%
Lobo temporale	28,5	20,5	-28%
Verme cerebellare	27,8	21,4	-23%
Chiasma ottico	30,9	23,1	-26%
Occhio	39,2	25,6	-35%
Cresta occipitale	16,1	7,24	-55%
Sfenoide	16,2	8,80	-46%
Zigomo	34,1	21,9	-36%
Protub. occ. interna	12,6	4,50	-64%
Setto nasale	12,9	4,55	-65%
Seno mascellare	13,3	5,45	-59%
Proc. Spinoso	3,67	2,13	-42%
Proc. Trasverso	3,51	1,76	-50%
Mandibola	2,86	0,96	-66%
Lingua	2,95	1,72	-42%
M. semispinale	2,16	1,25	-42%
Parotide	2,21	1,21	-45%
Rocca Petrosa	15,2	4,35	-71%
Osso Temporale	19,5	5,43	-72%

*Tabella 6: strutture studiate e relativa dose in mGy.*

## 3.2 RISULTATI QUALITA' DELL'IMMAGINE

Oltre allo studio dosimetrico, è stato effettuato uno studio sulla qualità dell'immagine.

E' stato possibile confrontare infatti i risultati ottenuti tra le esposizioni a 70 kVp e 80 kVp. Le seguenti tabelle mostrano a confronto parametri quali la MTF, la linearità dei numeri TC, il basso contrasto, il CNR e l'uniformità dell'immagine. Sono riportate le medie a 70 e 80 kVp per ogni parametro e le relative deviazioni standard.

### MTF (Wire)

Nella media dell'MTF la differenza tra 80 kVp e 70 kVp è minima e i valori sono equiparabili.

#### MEDIA

	<i>Critical Frequencies (cy/cm)</i>	
	<i>80 kV</i>	<i>70 kV</i>
<i>50%</i>	<i>3,80</i>	<i>3,82</i>
<i>10%</i>	<i>6,52</i>	<i>6,57</i>
<i>2%</i>	<i>7,95</i>	<i>7,89</i>

Nella deviazione standard i valori a 80 kVp del 50% sono maggiori rispetto ai 70 kVp, contrariamente ai valori del 2% e del 10% nei quali le deviazioni a 70 kVp sono maggiori.

#### DEV.STANDARD

	<i>Critical Frequencies (cy/cm)</i>	
	<i>80 kV</i>	<i>70 kV</i>
<i>50%</i>	<i>0,33</i>	<i>0,22</i>
<i>10%</i>	<i>0,13</i>	<i>0,29</i>
<i>2%</i>	<i>0,15</i>	<i>0,20</i>

La variazione percentuale tra 80 e 70 kVp varia da -1% a 1%.

	<i>Critical Frequencies (cy/cm)</i>
50%	0%
10%	-1%
2%	1%

## LINEARITA' DEI NUMERI CT

Per la linearità dei numeri TC i valori delle medie a 80 kVp di “Air”, “LDPE”, “Poly”, “Acrylic”, “Water”, “Lung”, “Dalrin” e “PMP” sono maggiori ad 80 kVp. Una maggiore differenza di medie tra 80 kVp e 70 kVp si ha con “Bone 50”, con 937,0 per 80 kVp e 1092 per 70 kVp.

### MEDIA

<i>Materiali</i>							
<i>Air</i>		<i>Acrylic</i>		<i>Bone50</i>		<i>LDPE</i>	
<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>
-999,4	-1009	97,32	83,52	937,0	1092	-133,3	-155,2

<i>Materiali</i>							
<i>Bone20</i>		<i>Teflon</i>		<i>Poly</i>		<i>Delrin</i>	
<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>
312,2	356,4	965,4	1022	-71,50	-91,82	315,9	314,8

<i>Materiali</i>					
<i>Lung</i>		<i>PMP</i>		<i>Water</i>	
<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 Kvp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>
-821,1	-828,3	-217,3	-236,9	7,633	4,700

Per le deviazioni standard si ha maggiore differenza con “Water” con 7,63 per 80 kVp e 1,98 per i 70 kVp. Valori maggiori di deviazioni standard si hanno con “Bone20” (3,55 per gli 80 kVp e 3,20 per i 70 kVp) e con “Water” a 80 kVp (7,63).

## DEV.STANDARD

<i>Materiali</i>							
<i>Air</i>		<i>Acrylic</i>		<i>Bone50</i>		<i>LDPE</i>	
<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>
<i>1,87</i>	<i>1,12</i>	<i>1,23</i>	<i>2,95</i>	<i>1,43</i>	<i>2,82</i>	<i>1,51</i>	<i>1,90</i>

<i>Materiali</i>							
<i>Bone20</i>		<i>Teflon</i>		<i>Poly</i>		<i>Delrin</i>	
<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>
<i>3,55</i>	<i>3,20</i>	<i>1,29</i>	<i>2,45</i>	<i>2,44</i>	<i>2,32</i>	<i>2,57</i>	<i>1,64</i>

<i>Materiali</i>					
<i>Lung</i>		<i>PMP</i>		<i>Water</i>	
<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>	<i>80 kVp</i>	<i>70 kVp</i>
<i>0,92</i>	<i>1,38</i>	<i>1,76</i>	<i>1,71</i>	<i>7,63</i>	<i>1,98</i>

Si ha una maggiore differenza percentuale in “Water” con 38%; una minor scarto percentuale si ha con “Poly” a -28%.

<i>Materiali</i>			
<i>Air</i>	<i>Acrylic</i>	<i>Bone50</i>	<i>LDPE</i>
<i>-1,0%</i>	<i>14%</i>	<i>-16%</i>	<i>-16%</i>

<i>Materiali</i>			
<i>Bone20</i>	<i>Teflon</i>	<i>Poly</i>	<i>Delrin</i>
<i>-14%</i>	<i>-6,0%</i>	<i>-28%</i>	<i>0,3%</i>

<i>Materiali</i>		
<i>Lung</i>	<i>PMP</i>	<i>Water</i>
<i>-0,9%</i>	<i>-9,0%</i>	<i>38%</i>

## BASSO CONTRASTO

I valori delle medie del Basso Contrasto a 70 kVp e 80 kVp sono confrontabili, in particolare si ha una maggiore uniformità dei dati all'aumentare dei mm. Il range va da 0,03 a 0,38 per le medie a 80 kVp e da 0,03 a 0,37 per le medie a 70 kVp.

### MEDIA

		80 kVp	70 kVp
		Contrast (%)	
Detail (mm)	3,00	0,06	0,07
	4,00	0,05	0,05
	5,00	0,04	0,04
	6,00	0,03	0,03
	7,00	0,38	0,37
	8,00	0,33	0,32
	9,00	0,29	0,29
	10,00	0,26	0,26
	11,00	0,24	0,24
	12,00	0,22	0,22
	13,00	0,20	0,20
	14,00	0,19	0,19
	15,00	0,18	0,18

Per le deviazioni standard i valori vanno da 0,01 a 0,06 per gli 80 kVp e da 0,01 a 0,07 per i 70 kVp.

### DEV. STANDARD

		80 kVp	70 kVp
		Contrast (%)	
Detail (mm)	3,00	0,06	0,07
	4,00	0,05	0,05
	5,00	0,04	0,04
	6,00	0,03	0,03
	7,00	0,03	0,03
	8,00	0,02	0,03
	9,00	0,02	0,02
	10,00	0,02	0,02
	11,00	0,02	0,02
	12,00	0,02	0,01
	13,00	0,01	0,01
	14,00	0,01	0,01
	15,00	0,01	0,01

La variazione percentuale ha valori maggiori per 8 mm (1,8%) e 13 mm (2,2%). Valori di scarto minori sono stati ottenuti a 14 mm (-0,3%) e a 15 mm (-0,6%).

	Contrast (%)	
	Detail (mm)	3
4		0,8%
5		1,0%
6		0,2%
7		1,5%
8		1,8%
9		1,5%
10		0,8%
11		1,7%
12		0,9%
13		2,2%
14		-0,3%
15		-0,6%

## CNR

All'aumentare del diametro del cilindro diminuisce il contrasto in percentuale, sia a 80 kVp che a 70 kVp. Nella tabella dei valori medi si evince che a 70 kVp il contrasto ha valori più elevati, tranne che per il contrasto (%) = 1 nel quale a 15 mm per 80 kVp si ha 1,90 e per 70 kVp 1,82, per 9mm 1,23 e 1,08, per 8 mm 1,58 e 1,28, per 7 mm 1,05 e 0,98. Per il contrasto (%) = 0,5 si ha a 9 mm di diametro per 80 kVp 0,90 e per 70 kVp 0,84 e per il contrasto (%) = 0,5 si ha a 6 mm 0,78 a 80 kVp e 0,70 a 70 kVp.

## MEDIA

		Cylinder Diameter(mm)					
		15,00		9,00		8,00	
		80 kVp	70 kVp	80 kVp	70 kVp	80 kVp	70 kVp
Contrast (%)	1	1,90	1,82	1,23	1,08	1,58	1,28
	0,5	1,15	1,22	0,90	0,84	0,48	0,76
	0,3	0,65	0,78	0,43	0,48	0,35	0,54

		Cylinder Diameter(mm)					
		7,00		6,00		5,00	
		80 kVp	70 kVp	80 kVp	70 kVp	80 kVp	70 kVp
Contrast (%)	1	1,05	0,98	0,88	1,00	0,68	0,94
	0,5	0,65	0,78	0,78	0,70		
	0,3	0,33	0,60	0,28	0,36		

Maggiore differenza tra le deviazioni standard si ha con contrasto (%) = 0,3 nel quale a 9,00 mm di diametro si ha 0,38 a 80 kVp e 0,16 a 70 kVp, a 8 mm di diametro 0,24 a 80 kVp e 0,09 a 70 kVp, a 7 mm di diametro 0,33 a 80 kVp e 0,16 a 70 kVp.

#### DEV.STANDARD

		Cylinder Diameter(mm)					
		15,00		9,00		8,00	
		80 kVp	70 kVp	80 kVp	70 kVp	80 kVp	70 kVp
Contrast (%)	1	0,22	0,08	0,17	0,18	0,19	0,11
	0,5	0,21	0,22	0,24	0,21	0,30	0,32
	0,3	0,17	0,18	0,38	0,16	0,24	0,09

		Cylinder Diameter(mm)					
		7,00		6,00		5,00	
		80 kVp	70 kVp	80 kVp	70 kVp	80 kVp	70 kVp
Contrast (%)	0,24	0,11	0,17	0,10	0,21	0,21	
	0,13	0,13	0,13	0,35			
	0,33	0,16	0,19	0,18			

Per il CNR la variazione percentuale ha valori minimi di -85% per contrasto (%) = 0,3 a 7,00 mm di diametro e un massimo di 19% per contrasto (%) = 1 a 8,00 mm e 6,00 mm di diametro.

		Cylinder Diameter (mm)			
		15,00	9,00	8,00	
Contrast (%)	1	4,2%	12%	19%	
	0,5	-6,1%	6,7%	-60%	
	0,3	-20%	-13%	-54%	

		Cylinder Diameter (mm)		
		7,00	6,00	5,00
Contrast (%)	1	6,7%	-14%	-39%
	0,5	-20%	10%	
	0,3	-85%	19%	

## UNIFORMITA' DELL'IMMAGINE

Per quanto riguarda il *noise*, i valori a 70 kVp e ad 80 si equivalgono. Al variare della posizione i dati a 80 kVp vanno da -5,03 a -5,53, mentre ad 70 kVp da -6,56 a -7,36.

### MEDIA

Noise	80 kVp				70 kVp			
	8,13				8,10			
	Location							
	3 o'clock		6 o'clock		9 o'clock		12 o'clock	
	80 kV	70 kV	80 kV	70 kV	80 kV	70 kV	80 kV	70 kV
Mean	-5,03	-6,56	-4,10	-5,66	-2,83	-3,98	-5,53	-7,36

Per il *noise*, il valore della deviazione standard a 70 kVp è il doppio rispetto agli 80 kVp.

I valori a "6 o'clock" tra 70 kVp e 80 kVp si equivalgono.

### DEV.STANDARD

Noise	70 kVp				80 kVp			
	0,10				0,05			
	Location							
	3 o'clock		6 o'clock		9 o'clock		12 o'clock	
	80 kV	70 kV	80 kV	70 kV	80 kV	70 kV	80 kV	70 kV
Mean	0,25	0,17	0,22	0,24	0,59	0,26	0,25	0,36

La variazione percentuale del *noise* è dello 0,00%, mentre per il *mean* le percentuali sono negative e vanno da 41% a -31%.

<i>Noise</i>	<i>0,00%</i>			
	<i>Location</i>			
	<i>3 o'clock</i>	<i>6 o'clock</i>	<i>9 o'clock</i>	<i>12 o'clock</i>
<i>Mean</i>	<i>-31%</i>	<i>-38%</i>	<i>-41%</i>	<i>-33%</i>

## CONCLUSIONI

I risultati di questo lavoro di tesi mostrano come le attuali tecniche di acquisizione nello studio TC di perfusione dell'encefalo si siano orientate negli ultimi anni verso una significativa riduzione della dose ed un impiego di bassi kV.

La maggior parte delle valutazioni dosimetriche non hanno approfondito l'impatto di queste tecniche alla dose agli organi e nello specifico al cristallino.

Questo lavoro mostra come sia comunque possibile effettuare un esame complesso, come quello in oggetto, fornendo delle dosi contenute.

La valutazione dosimetrica effettuata è estremamente approfondita e permette di comprendere come sia effettivamente distribuita la dose in questi esami; inoltre mostra come ci sia ancora un significativo margine di ottimizzazione sfruttando i 70 kV disponibili sull'apparecchiatura, a fronte di una estremamente modesta riduzione della qualità d'immagine.

Ulteriori indagini, a conferma di quanto è stato trovato, dovranno essere effettuate in un contesto maggiormente realistico e quindi in un setting dinamico in modo da valutare l'impatto nelle mappe di perfusione che risultano essere lo strumento finale di analisi diagnostica.

## BIBLIOGRAFIA

- Akhlaghi P, Ebrahimi-Khankook, Vejdani-Noghreiyani A. The effects of simulating a realistic eye model on the eye dose of an adult male undergoing head computed tomography. *Radiat Environ Biophys*, 2017;
- Akhilesh P, Kulkarni A.R, Jamhale S.H, Sharma S.D, Kumar R, Datta D. Estimation of eye lens dose during brain scans using gafchromic XR-QA2 film in various multidetector CT scanners. *Radiation Protection Dosimetry*, 2016 (pp. 1–6);
- Arandjic D, Bonutti F, Biasizzo E, Ciraj-Bjelac O, Floreani M, Giustizieri M, et al. Radiation doses in cerebral perfusion computed tomography: patient and phantom study. *Radiation Protection Dosimetry*, 2013 (Vol. 154, No. 4, pp. 459–464);
- Brix G, Lechel U, Nekolla E, Griebel J, Becker C. Radiation protection issues in dynamic contrast-enhanced (perfusion) computed tomography. *European Journal of Radiology*, 2014;
- Luigi Cei “Tecniche di tomografia computerizzata e di risonanza magnetica” 2011 SEU;
- Ciarmatori A, Nocetti L, Mistretta G, Zambelli G, Costi T. Reducing absorbed dose to eye lenses in head CT examinations: the effect of bismuth shielding. *Australas Phys Eng Sci Med*, 2016;
- Faggioni L, Paolicchi F, Neri E, “Elementi di tomografia computerizzata” 2014, Springer- Verlag, Italia;
- Ferreira T, Rasband W. “ImageJ User Guide 1.46r”, 2012;
- “Revolution CT. Manuale dell’utente” 2015, General Electric Company;

- “CT Auto QALite v3.1.5 Operators Manual” 2016, IrisQa, LLC;
- Martini F.H, Timmons M.J, Tallitsch R.B. “Anatomia Umana”2016, EdiSES, Italia;
- Messaris G.A.T, Georgakopoulos D.N, Zampakis P, Kalogeropoulou C.P, Petsas T.G, Panayiotakis G.S. Patient dose in brain perfusion imaging using an 80-slice CT system. *Journal of Neuroradiology*, 2018;
- Midgley S.M, Stella D.L, Campbell B.C.V, Langenberg F, Einsiedel P.F. CT brain perfusion: a static phantom study of contrast-to-noise ratio and radiation dose. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 2016;
- Perisinakis K, Seimenis I, Tzedakis A, Papadakis A.E, Damilakis J. The effect of head size/shape, miscentering, and bowtie filter on peak patient tissue doses from modern brain perfusion 256-slice CT: how can we minimize the risk for deterministic effects? *Medical Physics*, 2013 (Vol. 40, No.1);
- Ringelstein A, Lechel U, Fahrendorf D.M, Altenbernd JC, Forsting M, Schlamann M. Radiation exposure in perfusion CT of the brain. *J Comput Assist Tomogr*. 2014 (Vol. 38: No.1);
- “Catphan 700 Manual” 2016, The Phantom Laboratory Incorporated;
- Zhang D, Cagnon C.H, Villablanca J.P, McCollough C.H, Cody D.D, Stevens D.M, et al. Peak skin and eye lens radiation dose from brain perfusion CT based on Monte Carlo simulation. *Medical Physics*, February 2012;
- Zhang D, Cagnon C.H, Villablanca J.P, McCollough C.H, Cody D.D, et al. Estimating peak skin and eye lens dose from neuroperfusion examinations: use of Monte Carlo based simulations and comparisons to CTDIvol, AAPM Report No. 111, and ImpACT dosimetry tool values. *Medical Physics*, 2013 (Vol. 4, No. 9).

## SITOGRAFIA

- <https://radiopaedia.org/articles/ischaemic-stroke?lang=us>
- <https://radiopaedia.org/articles/intracerebral-haemorrhage?lang=us>
- <https://radiopaedia.org/articles/ct-perfusion-in-ischaemic-stroke>
- <https://www.nytimes.com/2010/08/01/health/01radiation.html>
- [https://www.youtube.com/watch?time\\_continue=1&v=T8uWt9xSOYQ&feature=emb\\_title](https://www.youtube.com/watch?time_continue=1&v=T8uWt9xSOYQ&feature=emb_title)
- <https://www.stroke.org/en/about-stroke/treatment>
- [https://www.youtube.com/watch?v=xEst8FIBXIE&feature=emb\\_title](https://www.youtube.com/watch?v=xEst8FIBXIE&feature=emb_title)

## RINGRAZIAMENTI

Per la stesura della mia tesi vorrei ringraziare il Professor Mari, punto di riferimento sempre disponibile e presente.

Ringrazio il mio correlatore Luigi La Riccia per avermi dato importanti consigli e suggerimenti.

Grazie di cuore a Giovanni Mazzoni e Federica Marchetti per avermi guidata in questi tre anni di università con amore e dedizione.

Grazie a Fiammetta per essere stata di grandissimo aiuto in questi mesi.

Il ringraziamento più grande va a mamma, a babbo e alla mia famiglia, per aver avuto sempre grande fiducia in me.

Grazie a mia sorella Asia che mi sopporta e supporta ogni giorno da quando sono nata: grazie per aver compensato le mie carenze in ambito tecnologico.

Grazie a Giuseppe per essere riuscito a strapparmi un sorriso anche nelle giornate più grigie.

Grazie a Nina per aver movimentato le mie giornate.

Grazie ai miei compagni di corso e alle mie amiche per aver condiviso con me questo lungo ma bellissimo viaggio.