



UNIVERSITÀ 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 su fantoccio di un
protocollo 4D-CBCT per la verifica del set up del
paziente nei trattamenti radioterapici delle
lesioni polmonari**

Relatore:
Dott. Marco Valenti

Candidato:
Nicholas Sanseverinati

INDICE

INTRODUZIONE

CAPITOLO 1: Gestione del movimento respiratorio in Radioterapia

1.1 – Radioterapia: generalità

1.2 – Problematica dell'organ motion

1.3 – Gestione del movimento respiratorio in fase di simulazione

CAPITOLO 2: 4D CBCT

2.1 – Introduzione

2.2 – 4D CBCT: principi di funzionamento

2.3 – Algoritmo di ricostruzione

CAPITOLO 3: Materiali e metodi

3.1 – Introduzione

3.2 – Protocolli di acquisizione usati

3.2.1 – *Protocollo 3D CBCT*

3.2.2 – *Protocollo 4D CBCT torace STANDARD*

3.2.3 – *Protocollo 4D CBCT torace SLOW LOW DOSE*

3.2.4 – *Protocollo 4D CBCT torace SLOW HIGH DOSE*

3.3 – Fantocci utilizzati

3.3.1 - *CATPHAN® 604*

3.3.2 - *QUASAR™ Respiratory Motion Phantom*

3.4 – Misurazioni con CATPHAN

3.5 – Misurazioni con QUASAR

CAPITOLO 4: Risultati

4.1 – Analisi CATPHAN

4.2 – Analisi QUASAR

4.2.1 – *Confronto di stima del volume*

4.2.2 – *Indice di distorsione assiale*

4.2.3 – *Indice di distorsione cranio-caudale*

4.2.4 – *Posizione in funzione della fase*

CAPITOLO 5: Discussione dei risultati

5.1 – Discussione delle misure CATPHAN

5.1.1 – *Risoluzione spaziale ad alto contrasto*

5.1.2 – *Risoluzione a basso contrasto*

5.1.3 – *Uniformità*

5.1.4 – *Rumore*

5.1.5 – *Riproducibilità dei numeri TC*

5.2 – Discussione delle misure QUASAR

5.2.1 – *Posizione in funzione della fase*

5.2.2 – *Stima del volume*

5.2.3 – *Indice di distorsione assiale e cranio-caudale*

CAPITOLO 6: Conclusioni

CAPITOLO 7: Bibliografia

INTRODUZIONE

In radioterapia ha una notevole importanza l'imaging pretrattamento, che viene utilizzato per verificare il corretto posizionamento del paziente nel bunker. Una delle metodiche più utilizzate per accertarci del corretto posizionamento del paziente è la CBCT (Cone Beam Computed Tomography), che produce immagini tridimensionali del paziente in posizione di trattamento. Nei trattamenti del distretto toracico, in particolare di lesioni polmonari, e dell'alto addome, *l'organ motion intrafraction* legato alla respirazione potrebbe rappresentare un problema in termini di qualità delle immagini, sia per quanto riguarda la localizzazione della lesione durante l'atto respiratorio che per quanto riguarda la comparsa di artefatti da movimento. Per questo si usa la 4D (4 dimensional) CBCT: vengono quindi acquisiti una serie di volumi tomografici risolti nel tempo che rappresentano le variazioni anatomiche durante l'atto respiratorio.

In questo lavoro di tesi, svolto presso l'Unità Operativa di Fisica Sanitaria dell'azienda Ospedali Riuniti di Ancona, è stata valutata, in primo luogo, l'incidenza di artefatti e la capacità di rappresentare correttamente la traiettoria del target durante la respirazione utilizzando il 4D CBCT per il polmone fornito dalla ditta; in secondo luogo si è cercato di ottimizzare tale protocollo in termini di qualità delle immagini. Lo studio è stato effettuato utilizzando due diversi fantocci: un fantoccio dedicato alla valutazione della qualità delle immagini nell'imaging tomografico e un fantoccio dinamico, dedicato allo studio dell'accuratezza della rappresentazione della lesione in movimento.

Il capitolo 1 elenca alcuni concetti essenziali in radioterapia, dal duplice obiettivo di erogare la massima dose al bersaglio e allo stesso tempo risparmiare il più possibile gli organi sani, fino alla problematica dell'organ motion e le possibili strategie da adottare per farne fronte. Nel capitolo 2 sono descritti i principi di funzionamento della 4D CBCT. Nel capitolo 3 sono elencati e descritti la strumentazione, i protocolli di acquisizione, e metodi di analisi che sono stati impiegati per la realizzazione di questo studio. Nel capitolo 4 sono presentati i risultati sperimentali ottenuti. Infine, il capitolo 5, raccoglie la discussione dei dati sperimentali. Nel capitolo 6 si trovano le conclusioni.

CAPITOLO 1 – Gestione del movimento respiratorio in Radioterapia

1.1 – Radioterapia: generalità

Fin dalla loro scoperta, i raggi X hanno trovato sempre più applicazione in medicina sia a scopo diagnostico (radiografie, TC..) che a scopo terapeutico. Gli stessi raggi X che vengono utilizzati a basse dosi per finalità diagnostiche e ad alte dosi per terapia, possiedono proprietà distruttive nei confronti di diversi tipi di cellule. La radioterapia consiste nella somministrazione di alte dosi di radiazioni ionizzanti per il trattamento delle malattie oncologiche. Lo scopo è indurre la morte delle cellule tumorali recando danno al loro DNA. A differenza delle cellule sane, le cellule tumorali non riescono a riparare i danni subiti dal loro corredo genetico. Inoltre, il danno indotto al DNA della cellula madre è trasmesso anche alle cellule figlie, aumentando l'efficacia di questo trattamento. Dopo questa spiegazione è utile quindi precisare il dogma su cui si basa la radioterapia: dare la maggior dose possibile al target e allo stesso tempo risparmiare il più possibile il tessuto sano circostante. Per esprimere la relazione tra: dose somministrata, probabilità di controllo sulla malattia e probabilità di arrecare danno ai tessuti sani si possono utilizzare le curve **TCP** (Tumore Control Probability) e **NTCP** (Normale Tissues Complication Probability). Se la distanza tra le due curve è modesta non è possibile controllare il tumore senza tossicità. Il discorso cambia se le due curve hanno una distanza maggiore. Sottraendo alla curva TCP il valore di NTCP è possibile ottenere una terza curva detta **UCP** (Uncomplicated Control Probability), ovvero la probabilità di controllo senza complicanze (figura 1.1). È possibile in vari modi allontanare le due curve. Per spostare a sinistra la curva TCP con l'uso di farmaci (sensibilizzanti per cellule ipossiche, chemioterapici...) o con sistemi non convenzionali di somministrazione della dose (ossigenoterapia..). in alternativa si può spostare a destra la curva NTCP con l'ausilio di farmaci radioprotettori, tramite l'iperfrazionamento o con tecniche che riducano l'irradiazione dei tessuti sani (IMRT, adroterapia..). [1]

4

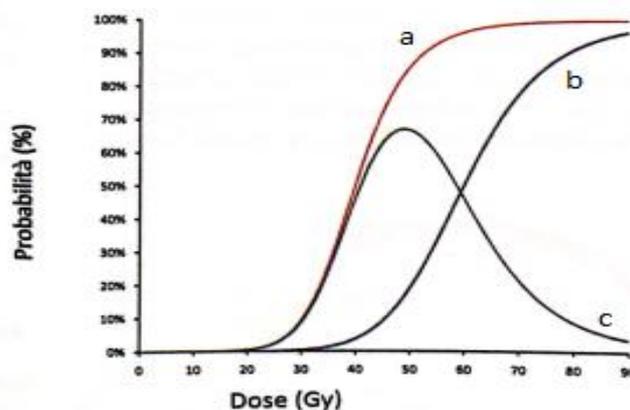


Figura 1.1 - Rappresentazione delle curve **TCP** (a), **NTCP** (b) e **UCP** (c)

Affinché ci possa essere il massimo risparmio dei tessuti sani, bisogna fare in modo che il paziente assuma nelle sedute di trattamento la stessa posizione che aveva in fase di **simulazione**. Quest'ultima è la prima fase del percorso radioterapico: al paziente viene effettuata un TC di centraggio in cui vengono delineati il volume della lesione da trattare, ma anche i volumi degli organi a rischio (OAR) adiacenti. È importante che nella scansione sia incluso tutto il profilo del paziente (ottenendo tali informazioni il fisico riesce a calcolare in modo ottimale l'ingresso dei fasci radianti), nonché tutto il volume degli OAR a contatto con la lesione (per avere informazioni sulla dose totale che viene somministrata all'organo). La TC utilizzata per la simulazione non è uguale a quella utilizzata per fini diagnostici: ha un gantry più ampio per permettere il passaggio al suo interno anche del sistema di immobilizzazione che deve contenere la posizione del paziente. Ha un lettino indicizzato in fibra di carbonio, identico a quello presente negli acceleratori lineari. Questa caratteristica permette l'esatto riposizionamento del sistema di immobilizzazione sul LINAC. Inoltre, in sala è presente un sistema di laser indipendenti da quelli insiti nella macchina, dato che garantiscono una maggior precisione.

Come già detto, tutta questa procedura serve per garantire che la dose venga erogata al target correttamente nelle varie sedute. Tuttavia, questi accorgimenti rischiano di essere vanificati a causa del movimento degli organi, ovvero **l'organ motion**.

1.2 – Problematica dell'organ motion

Con il termine "organ motion" si intende il movimento che alcuni organi compiono in condizioni basali per effetto di processi fisiologici. Questo fenomeno si presenta quindi nei distretti corporei nei quali i processi fisiologici comportano spostamenti o deformazioni delle strutture interne. Ad esempio, il distretto cranico non è soggetto ad organ motion, mentre lo sono la zona toracica ed addominale dove l'apparato digerente, l'apparato respiratorio, il sistema cardiocircolatorio e l'apparato escretore generano, durante la loro attività, spostamenti non trascurabili. I fenomeni di organ motion si possono classificare in relazione alle sedute di radioterapia e sulla base temporale in:

- **Organ motion inter-fraction**: movimenti apprezzabili solo tra una seduta di trattamento e l'altra e non all'interno della stessa seduta. Questo fenomeno riguarda per lo più organi appartenenti all'apparato digerente o che sono prossimi ad esso. Un esempio di ciò può essere riscontrato durante il trattamento della prostata: infatti, la posizione di tale organo dipende in gran parte dal riempimento di retto e vescica e ciò fa sì che la posizione del target possa cambiare giorno per giorno in modo strettamente correlato con le funzioni intestinali. I movimenti inter-frazione sono anche causati da eventuali riduzioni o accrescimenti della massa tumorale, rotazioni

e traslazioni della stessa rispetto alle strutture ossee, perdita o aumento di peso del paziente a causa della radioterapia o di altre terapie in corso. Per ridurre gli effetti dell'organ motion inter-frazione si possono sfruttare metodi basati sull'immagine guide, i quali prevedono l'acquisizione di immagini del paziente immediatamente prima della somministrazione della dose, con lo scopo di identificare quotidianamente l'esatta posizione dei volumi di interesse, in particolare del "Planning target volume" (PTV) e degli organi critici e mettere in atto opportuni interventi correttivi. Infatti nonostante gli sforzi effettuati per immobilizzare il paziente al momento della terapia, permangono quasi sempre incertezze riguardanti la posizione del tumore e dei tessuti sani. Senza l'aiuto dell'immagine guide pre-trattamento eventuali spostamenti della lesione dovuti a movimenti del paziente, modifiche dell'anatomia interna o della forma del tumore potrebbero incidere sulla precisione dell'irradiazione e far sì che la dose prescritta non venga rilasciata correttamente.

- **Organ motion intra-fraction:** quando si parla di organ motion intra-frazione ci si riferisce a quei movimenti visibili nel corso della seduta di trattamento e dovuti principalmente alla respirazione. Gli organi che si trovano nella zona toracica e addominale possono muoversi fino a 40mm durante gli atti respiratori. Il movimento respiratorio, in fase di simulazione, ha come effetto una degradazione della qualità dell'immagine, può causare artefatti tali da produrre distorsioni rilevanti, soprattutto nella direzione di avanzamento della scansione, con errori nella valutazione della forma e del volume della regione anatomica in esame: ciò impone al medico radioterapista l'utilizzo di un margine abbastanza ampio da dare al CTV per creare il PTV da considerare nella fase di pianificazione e trattamento.

Il movimento del tumore dovuto alla respirazione potrebbe indurre artefatti non solo geometrico-volumetrici ed effetti di sfocatura (blurring artifact), come mostrato in figura 1.2, ma anche avere di fatto ricadute sull'accuratezza del trattamento in termini dosimetrici legate alle incertezze nella stima della distribuzione di dose teorica o calcolata. Tutto ciò spiega il crescente interesse per lo studio degli effetti del respiro e per lo sviluppo di metodi di controllo e compensazione di tali effetti. L'obiettivo di questi metodi è: ottenere immagini libere da artefatti da movimento così da migliorare la qualità e l'accuratezza diagnostica delle immagini; valutare i movimenti delle lesioni e degli organi circostanti, al fine di ottenere una più accurata definizione del piano di cura; riduzione del margine da aggiungere al CTV e delle variabilità geometriche e densitometriche durante la pianificazione del trattamento. [4]

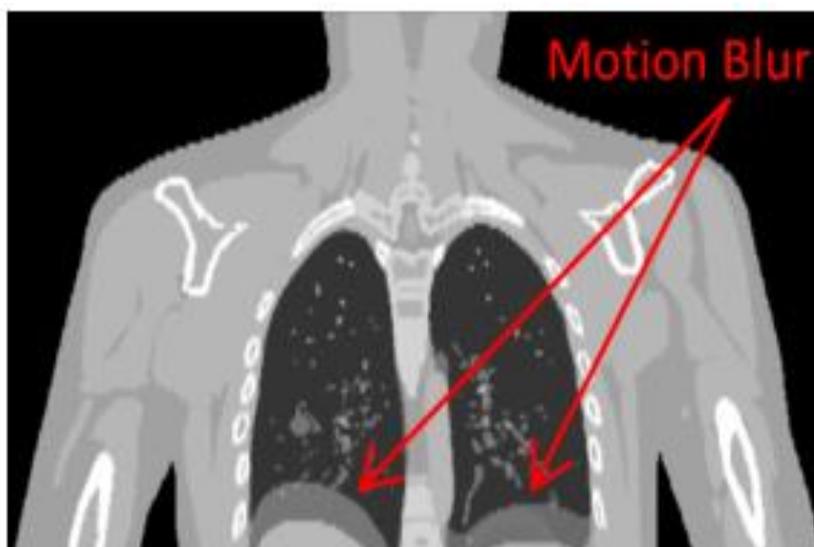


Figura 1.2 - Immagine coronale ricostruita: il movimento durante l'acquisizione produce immagini sfocate (blurring)

1.3 – Gestione del movimento respiratorio in fase di simulazione

Le tre possibili soluzioni per l'imaging CT che possono includere l'intero spostamento del tumore sono: la **slow CT**, la **breath-hold CT** e la **CT 4D**.

Slow CT

Nel metodo slow CT la CT opera molto lentamente e sono prese multiple acquisizioni in modo tale che più fasi respiratorie sono registrate per ogni slice. Tale metodica può essere eseguita con quasi tutti i tipi di CT e per questo risulta il metodo più semplice e immediato. L'immagine del tumore sarà quindi mostrata per l'intera estensione del movimento respiratorio che si è verificato. Così viene prodotto un volume che comprende la neoplasia nelle diverse fasi respiratorie con la limitazione che il respiro potrebbe cambiare tra la simulazione e il trattamento. Perciò sono richiesti margini aggiuntivi per ovviare a questa variazione. Tale tecnica, in ambito di delineazione anatomica, è vantaggiosa perché il calcolo della dose è effettuato su una geometria più fedele e rappresentativa della lesione nell'arco di un ciclo respiratorio. Il lato negativo di una slow CT è la perdita di risoluzione dovuta alla sfocatura da movimento che potenzialmente conduce a errori. Questo tipo di scansione è infatti raccomandato solo per tumori al polmone.

Inhalation/exhalation breath-hold CT

Un'altra soluzione può essere la Inhalation/exhalation breath-hold CT. Si acquisiscono due CT: una in apnea inspiratoria e l'altra in apnea espiratoria. A questo punto si procede con la fusione delle immagini in modo tale che verrà prodotta una contornazione extra che tiene conto dell'escursione massima del target. Il vantaggio, è che l'effetto dovuto al movimento è molto minore rispetto alla slow CT. Questa

tecnica non tiene conto però dello spostamento compiuto dalla lesione nel corso dell'atto respiratorio.

CT-4D

Con il termine CT-4D si intende un'acquisizione tomografica, dove oltre alle tre dimensioni spaziali, viene presa in stretta correlazione la variabile temporale, così da poter osservare le escursioni delle lesioni da trattare. Durante tutto il periodo di acquisizione viene registrato contemporaneamente il tracciato respiratorio, ottenuto solitamente monitorando l'andamento della superficie toraco-addominale del paziente, su cui viene posizionato il marker block. Tramite questa tecnica è quindi possibile non solo ridurre gli artefatti da movimento che caratterizzano le scansioni CT 3D, ma anche acquisire informazioni sul movimento del tumore e degli organi sani, proprio per questo motivo è una tecnica efficace in fase di pianificazione di trattamenti radioterapici. L'acquisizione può essere di tipo:

- **PROSPETTICO:** acquisizione in un determinato momento del ciclo respiratorio;
- **RETROSPETTIVO:** acquisizione continua durante il ciclo respiratorio, ricostruzione e scelta dell'intervallo a posteriori. [3]

CAPITOLO 2 – 4D CBCT

2.1 - Introduzione

Come già detto nel precedente capitolo prima del trattamento c'è la necessità di visualizzare il tumore correggendo eventuali errori di set-up grazie al match delle immagini. Questa correzione può essere ottenuta effettuando il match delle immagini fornite dall'OBI (On Board Imager) o dell'EPID (Electronic Portal Imaging Device), che producono rispettivamente immagini kV e immagini MV, con le delle immagini 2D ricostruite dalla tc di centraggio, ovvero le DRR (Digitally Reconstructed Radiographs), in questo caso le immagini verranno sovrapposte sui reperi ossei (match 2D). Il match può anche essere 3D, mediante la CBCT (acquisita sempre con i kV) che viene confrontata direttamente con l'immagine tomografica di riferimento. In presenza di movimento del tumore, tutto ciò diventa più complesso, aumentando la probabilità di trattare non correttamente il paziente e aumentando l'esposizione dei tessuti sani. Pertanto, per i controlli pretrattamento dei tumori della regione polmonare è stata introdotta la **4D CBCT**, che verrà approfondita nel paragrafo seguente.

2.2 – 4D CBCT: principi di funzionamento

La 4D CBCT è un approccio innovativo per la produzione di una sequenza di immagini 3D dell'anatomia del paziente durante le diverse fasi del ciclo respiratorio.

La CBCT 4D sfrutta i principi base dell'acquisizione 3D CBCT aggiungendo però la sincronizzazione con il ciclo respiratorio del paziente. Questo strumento prevede la suddivisione del ciclo respiratorio del paziente in un numero arbitrario di fasi (nel caso dello studio in questione si è optato per 10 fasi), quindi ogni proiezione viene associata alla fase respiratoria corrispondente. Questo accoppiamento (binning) delle varie proiezioni deve essere fatto per ogni angolazione di gantry. Vengono quindi generati tot set di immagini 3D (a seconda del numero di fasi scelto), uno per ogni fase respiratoria. [5][6][7][10]

La curva respiratoria viene scomposta nelle 10 fasi scelte, comprese tra 0% e 100% con incrementi del 10%. I seguenti valori di fase, in percentuale, rappresentano i massimi e i minimi di ampiezza dell'onda respiratoria:

- 0% = picco di inspirazione; anche il punto di partenza per un ciclo respiratorio.
- 50% = picco di espirazione
- 100% = picco di inspirazione; coincide con la fase 0% del successivo ciclo respiratorio.

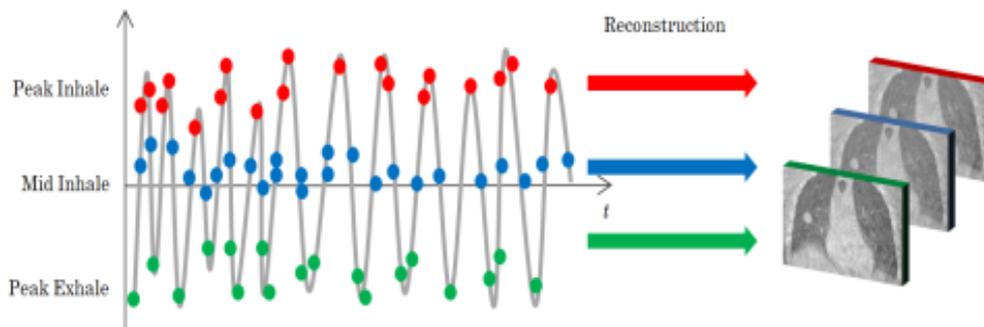


Figura 2.1 - La figura rappresenta come vengono raggruppate le fasi (binning) in base all'andamento del tracciato respiratorio

Uno dei lati negativi di questo approccio è la forte dipendenza dal ciclo respiratorio del paziente, che comporta una diminuzione dei campionamenti delle proiezioni (sottocampionamento). L'entità del sotto campionamento sarà dipendente dalla durata del ciclo respiratorio del paziente. Tutto questo si traduce con la comparsa di artefatti a strisce (streaking artifacts). Un esempio è riportato in figura 2.2:

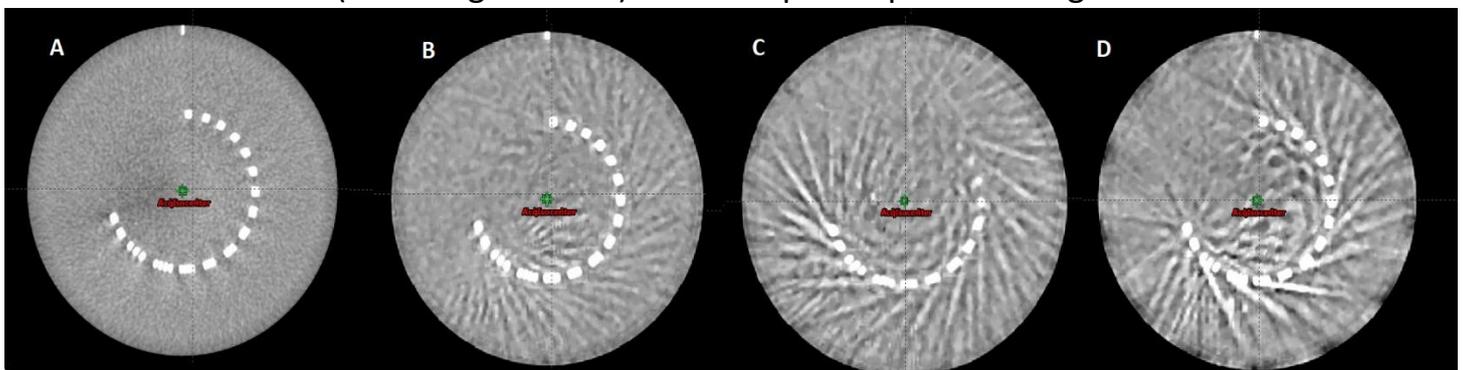


Figura 2.2 - Streaking artifacts

L'immagine A è la rappresentazione dell'insero per la determinazione della risoluzione spaziale ad alto contrasto ottenuta grazie al protocollo 3D CBCT. Le immagini B, C e D sono acquisite con protocollo 4D CBCT std con periodi respiratori rispettivamente di 3s, 6s e 9s. Si nota quindi come all'aumentare del periodo respiratorio gli artefatti diventino progressivamente più marcati.

Bisogna però considerare i limiti di questo strumento, ovvero un drastico calo della qualità rispetto alla 3D CBCT e la forte dipendenza dal ritmo respiratorio del paziente. Queste relazioni possono essere spiegate tramite la **figura 3.3** riportata qui sotto.

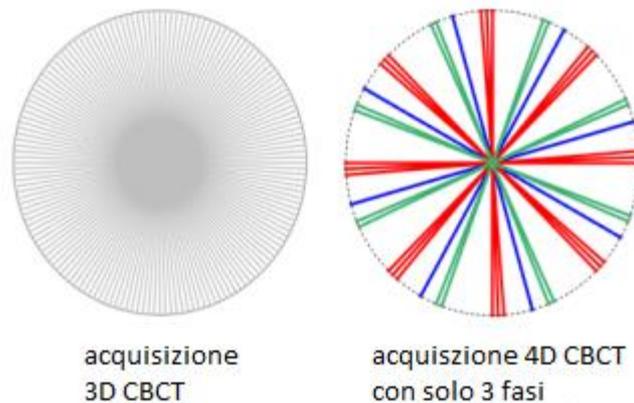


Figura 2.3 - 3D CBCT e 4D CBCT confrontate sulla base di come vengono ripartite le proiezioni acquisite

Nella prima immagine si nota che la 3D CBCT utilizza tutte le proiezioni acquisite per la creazione di un singolo set di immagini 3D, mentre la 4D CBCT deve utilizzare tutte le proiezioni acquisite in un giro per la creazione di 10 set di immagini tomografiche, pertanto il contributo delle singole proiezioni è molto minore (per aumentare la qualità delle immagini è necessario anche aumentare la corrente della sorgente radiogena). Ne consegue che per aumentare il campionamento angolare è necessario rallentare il tempo di rotazione del gantry. Se inoltre il respiro del paziente è più lento, aumentano gli spazi tra le proiezioni acquisite, che comportano un aumento di streaking artifacts. [6]

11

Le immagini sono state acquisite sull'acceleratore **Varian TrueBeam™ STx** (rappresentato in figura 2.4), più precisamente tramite l'On Board Imager, costituito da una sorgente radiogena che produce immagini con i kV e un detettore composto da CsI attivato al Tallio. Rispettivamente si trovano a 90° e a -90° rispetto alla testata. Permette di acquisire immagini radiografiche 2D, immagini tomografiche 3D CBCT e immagini fluoroscopiche.



Figura 2.4 - Varian TrueBeam STx in uso nell'U.O di Radioterapia di Ancona

Per il gating è stato usato il sistema **RPM** (Real Time Positioning Management), composto da un marker block (rappresentato in figura 2.5), su cui si trovano 4 reperi che riflettono gli infrarossi e dei riferimenti a croce disposti sia sulla faccia anteriore che su quelle laterali per il corretto allineamento e da una telecamera ad Infrarossi. Il marker block andrà posizionato quindi in prossimità del processo xifoideo, o comunque sulla regione del corpo più soggetta al movimento respiratorio, il movimento viene letto e registrato dalla telecamera emettente luce infrarossa.

12



Figura 2.5 - Marker block utilizzato per il gating respiratorio

In questo caso si è scelto di lavorare in ampiezza (amplitude binning) e non in fase (phase binning): ciò significa che vengono acquisiti due estremi del ciclo respiratorio che vengono riconosciuti come punti di massima inspirazione e massima espirazione. Successivamente l'RPM associa la proiezione campionata alla fase corrispondente.

Questo strumento implementa inoltre un **filtro predittivo**, che permette di monitorare e predire la curva respiratoria del paziente, valutando la periodicità del segnale respiratorio tramite un confronto in tempo reale con un tracciato di

riferimento che viene acquisito nei primi atti respiratori. Ponendo il filtro pari a 0% non si effettua nessun controllo della periodicità, il valore 100% accetta solo un tracciato sovrapposto a quello di riferimento. Nella radioterapia di Ancona è usato un valore del 20% che rappresenta un giusto compromesso.

2.3 – Algoritmo di ricostruzione

L'algoritmo utilizzato è l'"**advanced MKB**" (McKinnon-Bates), derivato dall'algoritmo MKB inizialmente implementato sugli scanner TC per l'imaging cardiaco. In primo luogo, utilizzando tutte le proiezioni, viene creato un set di immagini 3D utilizzando l'algoritmo di retroproiezione 3D FDK (Feldman, Davis, Kress). Nella zona dove si ha organ motion le immagini saranno affette da artefatti di blurring (sfocatura) dovuti al movimento. Successivamente, viene calcolato un secondo set di proiezioni planari, ottenuto proiettando il volume 3D retroricostruito. agli stessi angoli. Queste ultime vengono sottratte alle immagini delle proiezioni originali. Le immagini "differenza" che ne risultano, hanno valore pari a 0 nelle aree in cui non c'era movimento, evitando la comparsa di artefatti da aliasing. Nei pixel in cui c'era movimento la differenza è diversa da 0, riflettendo disuguaglianze dal volume originale. Le immagini vengono quindi raggruppate in base alla fase e vengono ricostruiti i volumi 3D. [5]

CAPITOLO 3 – MATERIALI E METODI

3.1 – Introduzione

Le immagini acquisite sono state analizzate utilizzando l'OIS (Oncology Information System) ARIA (versione 15.6), tramite gli applicativi “**Contouring**”, “**Offline review**” ed “**External Beam Planning**”.

Nei successivi paragrafi sono riportati: **protocolli di acquisizione** e relativi **parametri di ricostruzione**, **fantocci utilizzati** e le **misurazioni** effettuate.

3.2 – Protocolli di acquisizione utilizzati

3.2.1 – Protocollo 3D CBCT torace

In figura **3.1** sono riportati tensione del tubo, corrente, velocità del gantry, numero di proiezioni acquisite e tempo di acquisizione. In figura **3.2** sono invece riportati i parametri di ricostruzione quali spessore di strato e matrice ricostruzione.

Parametri d'acquisizione:

Tensione raggi X:	125	kV	Tipo di fan:	Metà
Corrente raggi X:	15	mA	Numero di proiezioni:	900
Lunghezza impulso raggi X:	20	ms	Tempo di acquisizione:	60 s
Frequenza fotogrammi:	15	fps	CTDI:	0.400 cGy
Velocità gantry:	6	°/s		

Figura 3.1 - Parametri di **acquisizione** del protocollo **3D CBCT**

Parametri di ricostruzione:

Metodo base:	Standard
Consenti uso clinico:	<input checked="" type="checkbox"/>
Filtro:	Auto
Dimensione matrice [pixel]:	512
Spessore sezione [mm]:	1.0

Figura 3.2 - Parametri di **ricostruzione** del protocollo **3D CBCT**

3.2.2 – Protocollo 4D CBCT torace STANDARD

In figura **3.3** sono riportati tensione del tubo, corrente (che in questo caso risulta aumentata), velocità del gantry che risulta dimezzata rispetto alla 3D, ciò si ripercuote sul tempo di acquisizione che viene raddoppiato e numero di proiezioni. La frequenza

dei fotogrammi è dimezzata per diminuire la dose, infatti in uno studio è stato dimostrato che l'aumento degli fps non influisce sulla copertura angolare della scansione, ma aumenta solamente la densità delle proiezioni nel set di immagini [9]. In figura 3.4 sono invece riportati i parametri di ricostruzione quali spessore di strato (che passa da 1mm in 3D a 1.5mm in 4D) e matrice ricostruzione (ridotta rispetto a quella utilizzata in 3D per diminuire il tempo di ricostruzione delle immagini). Nella 4D CBCT si possono evidenziare altri parametri di ricostruzione quali il numero di fasi scelte e l'ampiezza delle fasi.

Parametri d'acquisizione:

Tensione raggi X:	125	kV	Tipo di fan:	Metà
Corrente raggi X:	40	mA	Numero di proiezioni:	840
Lunghezza impulso raggi X:	20	ms	Tempo di acquisizione:	120 s
Frequenza fotogrammi:	7	fps	CTDI:	0.995 cGy
Velocità gantry:	3	°/s		

Figura 3.3 - Parametri di **acquisizione** del protocollo **4D CBCT std**

Parametri di ricostruzione:

Filtro:	Auto
Dimensione matrice [pixel]:	384
Spessore sezione [mm]:	1.5
Numero di fasi:	10
Ampiezza bin fase [%]:	10

Figura 3.4 – Parametri di **ricostruzione** del protocollo **4D CBCT std**

Per ottimizzare l'imaging toracico pretrattamento, sono stati proposti due **protocolli alternativi** presentati nei successivi paragrafi. Entrambi sono rallentati, quindi con velocità del gantry ridotta (da 3°/s a 2°/s) per aumentare il numero di proiezioni acquisite, ne consegue anche un aumento del tempo di acquisizione (che passa a 3'). Quello che cambia tra i 2 è la corrente utilizzata: il primo utilizza una tensione più bassa rispetto al protocollo di default fornito dalla ditta, per questo denominato **SLOW LOW DOSE** (anche se per via dell'aumento del tempo di acquisizione, la dose somministrata è quasi identica a quella del protocollo standard); il secondo invece è lo **SLOW HIGH DOSE** che mantiene la stessa corrente del protocollo standard e che, sempre per via dell'aumento del tempo di acquisizione, somministra una dose circa il 30% più alta.

3.1.3 – Protocollo 4D CBCT torace SLOW LOW DOSE

In figura 3.5 sono riportati tensione del tubo, corrente, velocità del gantry, numero di

proiezioni acquisite e tempo di acquisizione. In figura 3.6 sono invece riportati i parametri di ricostruzione quali spessore di strato, matrice ricostruzione, numero e ampiezza delle fasi.

Parametri d'acquisizione:

Tensione raggi X:	125	kV	Tipo di fan:	Metà
Corrente raggi X:	26	mA	Numero di proiezioni:	1260
Lunghezza impulso raggi X:	20	ms	Tempo di acquisizione:	180 s
Frequenza fotogrammi:	7	fps	CTDI:	0.970 cGy
Velocità gantry:	2	°/s		

Figura 3.5 - Parametri di **acquisizione** del protocollo 4D CBCT *ld*

Parametri di ricostruzione:

Filtro:	Auto
Dimensione matrice [pixel]:	384
Spessore sezione [mm]:	1.5
Numero di fasi:	10
Ampiezza bin fase [%]:	10

Figura 3.6 - Parametri di **ricostruzione** del protocollo 4D CBCT *ld*

3.1.4 – Protocollo 4D CBCT torace SLOW HIGH DOSE

In figura 3.7 sono riportati tensione del tubo, corrente, velocità del gantry, numero di proiezioni acquisite e tempo di acquisizione. In figura 3.8 sono invece riportati i parametri di ricostruzione quali spessore di strato, matrice ricostruzione, numero e ampiezza delle fasi.

Parametri d'acquisizione:

Tensione raggi X:	125	kV	Tipo di fan:	Metà
Corrente raggi X:	40	mA	Numero di proiezioni:	1260
Lunghezza impulso raggi X:	20	ms	Tempo di acquisizione:	180 s
Frequenza fotogrammi:	7	fps	CTDI:	1.492 cGy
Velocità gantry:	2	°/s		

Figura 3.7 – Parametri di **acquisizione** del protocollo 4D CBCT *hd*

Parametri di ricostruzione:

Filtro:	Auto
Dimensione matrice [pixel]:	384
Spessore sezione [mm]:	1.5
Numero di fasi:	10
Ampiezza bin fase [%]:	10

Figura 3.8 – Parametri di ricostruzione del protocollo 4D CBCT hd

3.3 – Fantocci utilizzati

Sono stati utilizzati due fantocci: il CATPHAN™ e il QUASAR™. Il primo è servito per la valutazione della qualità dell'immagini, mentre il secondo è stato utilizzato per la caratterizzazione del target in movimento

3.3.1 - CATPHAN® 604

Fantoccio prodotto da “The Phantom Laboratory” (figura 3.9), dedicato alla realizzazione dei QA in TC, consta di 3 moduli che permettono la realizzazione dei seguenti test:

1. **CTP732:** che abbiamo utilizzato per la risoluzione spaziale ad alto contrasto (sezione 1) e per la accuratezza dei numeri CT (sezione 2);
2. **CTP730:** per la risoluzione a basso contrasto;
3. **CTP729:** utilizzato per i test su uniformità e rumore. [2]

17

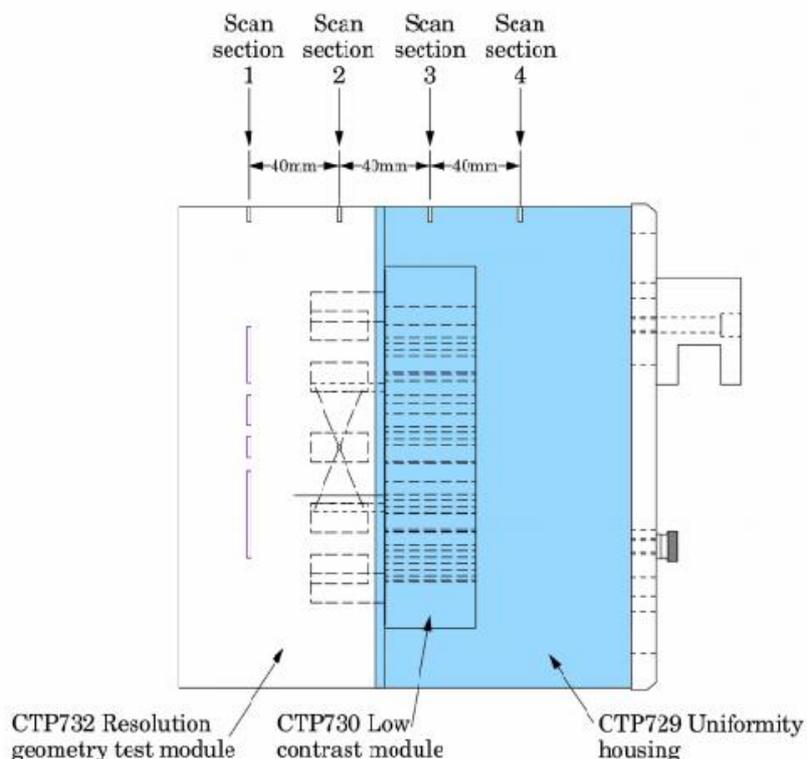


Figura 3.9 - Illustrazione del Catphan® 604

Prima di procedere con le scansioni il fantoccio è stato posizionato all'isocentro. Le immagini sono state acquisite, prima di tutto con il protocollo 3D in modo da poter effettuare un confronto di qualità tra le immagini. Poi sono state acquisite sia con protocollo 4D STD, che con due nuovi protocolli proposti per ottimizzare l'imaging pretrattamento: protocollo Low Dose (LD) e protocollo High Dose (HD) i cui parametri sono riportati sopra. Per ogni protocollo sono state fatte acquisizioni con ritmo respiratorio impostato a 3 secondi, 6 secondi e 9 secondi. Pertanto, per avere un tracciato respiratorio di riferimento, è stato necessario l'impiego del fantoccio QUASAR™ come in figura **3.10**:

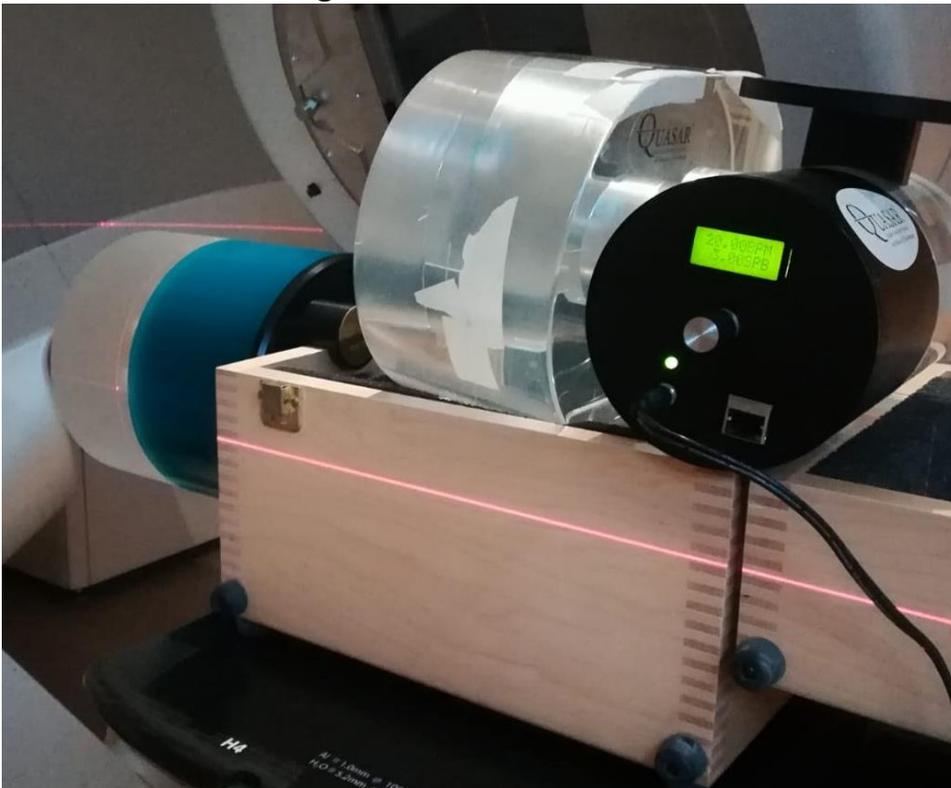


Figura 3.10 - Setup utilizzato per l'acquisizione delle immagini CATPHAN

Prima di procedere è opportuno precisare che le analisi sono state effettuate sulla fase **0%**, oltre che sulle **MIP** ottenute al termine delle scansioni.

Va anche riferito che le misure sono **qualitative**, di conseguenza, anche se sono state seguite le linee guida per la corretta realizzazione dei controlli il risultato è fortemente dipendente dalla percezione dell'operatore.

3.3.2 - QUASAR™ Respiratory Motion Phantom

Fantoccio che simula la respirazione del paziente. Costituito da un corpo in materiale acrilico in cui sono ricavate due aperture, entrambe di 8 cm di diametro. Al loro interno andranno inseriti l'unità di azionamento (su cui è possibile impostare il periodo respiratorio desiderato) e l'inserito soggetto a studio, in questo caso è stato

utilizzato il **4D CT Imaging Insert**, ovvero un cilindro, anch'esso di materiale acrilico, al cui interno troviamo un inserto cubico e due sferici. Questo cilindro viene ancorato ad un meccanismo motorizzato, che ne permette un moto periodico in senso cranio-caudale. In cima all'unità di azionamento si trova lo slot su cui inserire la piattaforma su cui andrà posizionato il marker block [8]. Si trova raffigurato in figura **3.11**.



Figura 3.11 - Rappresentazione del QUASAR

Anche in questo caso, prima di acquisire le immagini si è allineato il fantoccio con i laser presenti in sala, assicurandoci quindi che si trovasse all'isocentro della macchina. In seguito per i 3 protocolli sopra descritti (STD, LD e HD) sono state fatte **acquisizioni statiche**, impostando comunque un periodo respiratorio prima di 3 secondi e poi di 6 secondi. Successivamente sono state eseguite anche **acquisizioni dinamiche**, ovvero con inserto cilindrico in movimento, sia con periodo respiratorio di 3 secondi e 2cm di movimento in direzione cranio caudale, sia con periodo di 6 secondi e 4cm di escursione. Da precisare che anche per questo fantoccio è stata eseguita un 3D CBCT in condizioni statiche, così da poter confrontare quanto è accurata la stima del volume nelle due tecniche.

19

3.4 – Misurazioni con Catphan

Le immagini del fantoccio Catphan sono state analizzate con lo strumento "Contouring" della postazione. Sono stati effettuati test relativi a:

- Risoluzione spaziale ad alto contrasto: capacità del sistema di discriminare piccoli oggetti (in questo caso un serie di linee di dimensione e spaziatura note, che diventano progressivamente minori) ad alto contrasto. Possono essere effettuate misure qualitative (soggettive) o quantitative. In questo caso è stata osservata la figura **3.12** raffigurante l'inserto, pertanto la misura è qualitativa;

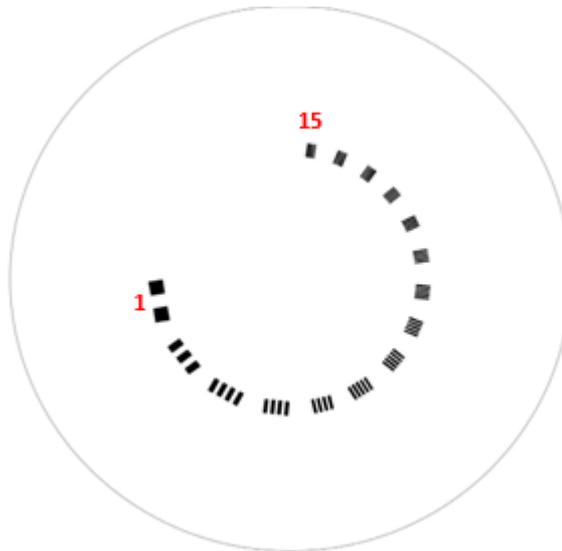
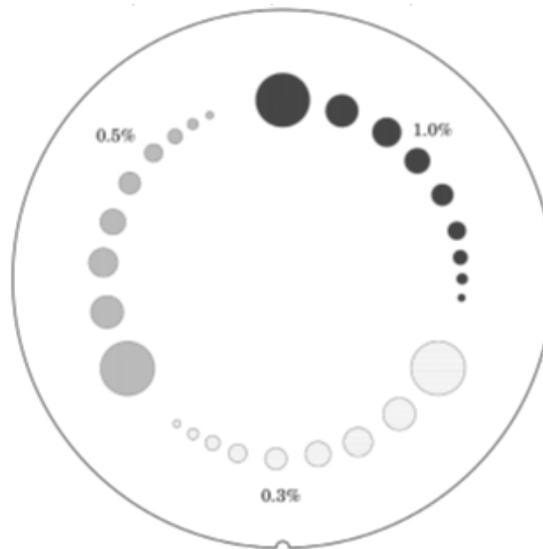


Figura 3.12 - Rappresentazione dell'inserto per la determinazione della risoluzione ad alto contrasto

- Risoluzione a basso contrasto: capacità del sistema di distinguere piccoli oggetti in contesto di basso contrasto (variazioni di pochi numeri TC). L'inserto è osservabile in figura **3.13**;



20

Figura 3.13 - Rappresentazione dell'inserto per la determinazione della risoluzione a basso contrasto

- Accuratezza dei numeri TC: si usa la sezione contenente inserti di diversi materiali (differenti densità). Con una ROI quadrata di 7x7mm si annota il valore medio di densità. L'inserto è osservabile in figura **3.14**;

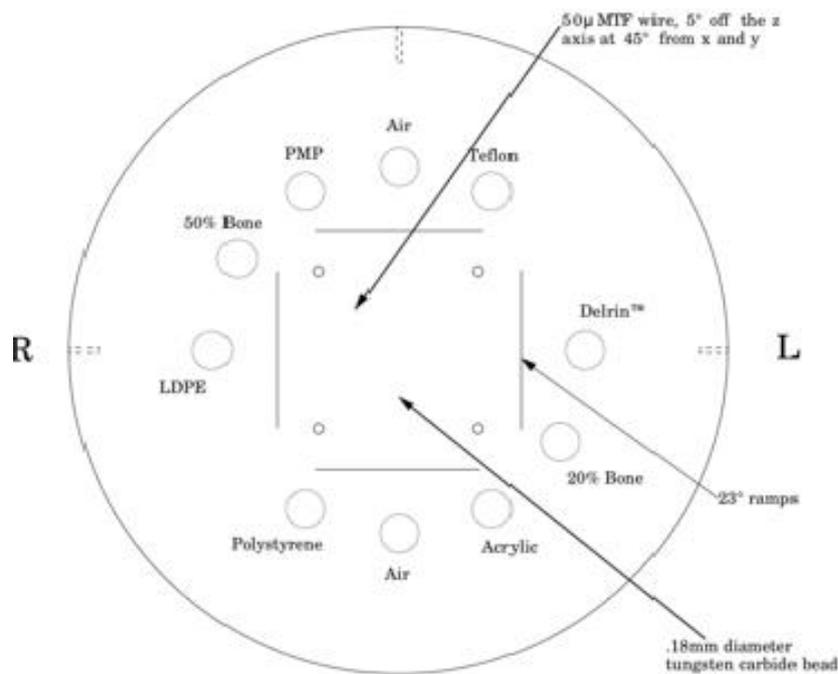


Figura 3.14 - Rappresentazione dell'inserto per la determinazione dell'accuratezza delle HU

- **Uniformità:** permette di valutare la variazione dei numeri CT tra il centro e la periferia in una fetta di densità uniforme del fantoccio. Si prendono una ROI centrale e 4 ROI periferiche (prese a metà strada tra il centro e la periferia, circa 4.5cm) di 20x20mm, di dimensioni quadrate. Un esempio di come sono state prese le misure è riportato in figura 3.15;

21

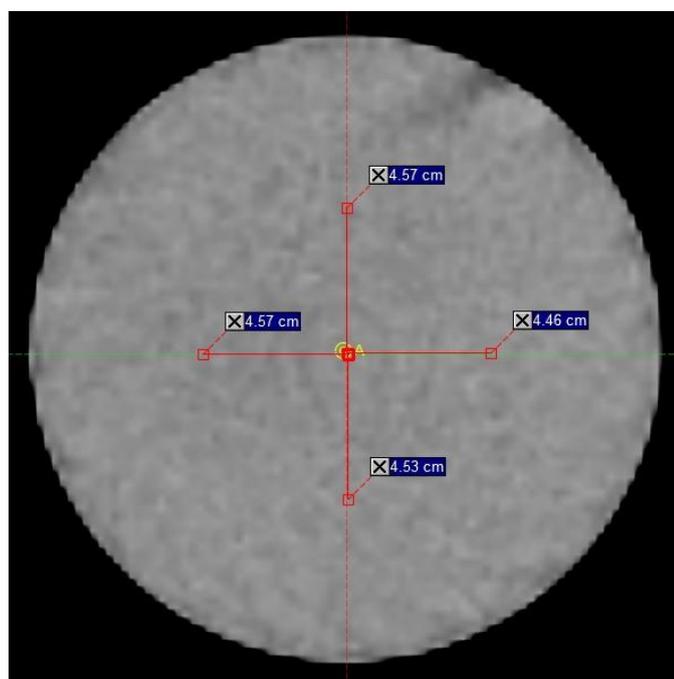


Figura 3.15 - Sezione in cui è stata misurata l'uniformità. Le misurazioni fanno riferimento alla posizione in cui sono state prese le ROI

Il valore finale dell'uniformità è il risultato della formula:

$$\text{Uniformity} = \frac{CT_{\max} - CT_{\min}}{CT_{\max} + CT_{\min}}$$

Dove CT_{\max} indica il massimo valore di densità misurato, mentre CT_{\min} indica il valore minimo riscontrato.

- Rumore: misurato con lo stesso procedimento usato per la quantificazione dell'uniformità, annotando però la deviazione standard

3.5 – Misurazioni con QUASAR

Grazie a questo fantoccio abbiamo potuto valutare: **stima del volume in funzione della fase, posizione in funzione della fase e distorsione in funzione della fase**. Per quanto riguarda la stima del volume, si è utilizzato la funzione di "Contouring" dell'applicazione Eclipse (versione 15.6), si è adoperato quindi lo strumento di contornamento automatico (**Image Thresholding**) con soglia impostata a 240 HU, poiché nelle immagini 3D CBCT il volume misurato con questo valore è quello che più si avvicinava alla realtà, infatti nei grafici riportati nel capitolo 4 si sono confrontati i valori ottenuti con il volume reale delle sfere (4.18cm³ per la sfera grande e 0.52cm³ per la sfera piccola). Le informazioni relative alla posizione in funzione della fase sono state ottenute grazie allo strumento "External Beam Planning" che ha permesso di ricavare gli spostamenti compiuti lungo l'asse Z, anche in questo caso la posizione misurata è stata confrontata con quella attesa. Quest'ultima è stata ricavata grazie alla formula:

$$X = X_0 \cos \frac{2\pi}{100} \emptyset$$

Dove X_0 è la posizione della sfera, ed è uguale a 1 per il movimento a 3s, mentre è uguale a 2 per il movimento a 6s; \emptyset è la fase respiratoria in esame. Infine, per quantificare la distorsione si è misurata la lunghezza del diametro delle due sfere in direzione antero-posteriore, destra-sinistra e testa-piedi, questo in "offline review" grazie alla funzione **measure**. Si è calcolato quindi sia l'**indice di distorsione** sul piano assiale che in direzione del movimento (cranio-caudale). Per la determinazione dell'indice di distorsione assiale, sono state misurate le dimensioni (fase per fase) delle sfere sia in direzione antero-posteriore che in direzione destra-sinistra. È stato fatto quindi un rapporto tra questi 2 valori. Mentre l'indice di distorsione cranio-caudale è stato calcolato facendo un rapporto tra la media delle misurazioni ottenute in direzione antero-posteriore e destra-sinistra e le misure ottenute lungo l'asse testa

piedi. Per questi due ultimi parametri si è dovuto tener conto anche dell'incertezza di misura. Questa è stata stabilita tenendo conto della dimensione del pixel e dello spessore della fetta, quindi grazie alla formula statistica per la propagazione degli errori si è determinato ± 0.16 per l'indice di distorsione assiale e ± 0.2 per il cranio-caudale.

CAPITOLO 4 – RISULTATI

4.1 – Analisi Catphan

I risultati di ogni protocollo (4D, LD e HD) sono confrontati con i risultati del protocollo 3D CBCT, rappresentati rispettivamente in **Tabella 1**, **2** e **3**. Il valore di rumore riportato nelle tabelle è la media della deviazione standard relativa alle 5 ROI (ore 3, 6, 9, 12 e centrale).

PARAMETRO MISURATO	PROTOCOLLO 3D	PROTOCOLLO 4D STD					
		3s	3s MIP	6s	6s MIP	9s	9s MIP
Risoluzione spaziale ad alto contrasto	5	4	4	4	4	4	4
Risoluzione a basso contrasto	5	3	5	3	5	2	3
Uniformità	0,19	0,40	0,09	0,40	0,16	0,27	0,11
Rumore	10,38	9,62	5,90	9,96	6,24	10,64	6,22

Tabella 3 - Comparazione tra protocollo 3D CBCT e 4D CBCT std

PARAMETRO MISURATO	PROTOCOLLO 3D	PROTOCOLLO 4D LD					
		3s	3s MIP	6s	6s MIP	9s	9s MIP
Risoluzione spaziale ad alto contrasto	5	3	3	3	3	3	3
Risoluzione a basso contrasto	5	3	5	2	5	1	4
Uniformità	0,19	0,21	0,11	0,20	0,09	0,21	0,16
Rumore	10,38	8,82	6,00	9,62	5,64	9,76	6,20

24

Tabella 2 - Comparazione tra protocollo 3D CBCT e 4D CBCT ld

PARAMETRO MISURATO	PROTOCOLLO 3D	PROTOCOLLO 4D HD					
		3s	3s MIP	6s	6s MIP	9s	9s MIP
Risoluzione spaziale ad alto contrasto	5	3	3	3	3	3	3
Risoluzione a basso contrasto	5	4	6	4	5	4	5
Uniformità	0,19	0,33	0,18	0,21	0,11	0,22	0,13
Rumore	10,38	8,05	4,94	7,96	5,24	9,63	5,58

Tabella 1 - Comparazione tra protocollo 3D CBCT e 4D CBCT hd

Di seguito sono riportati i grafici riassuntivi delle Tabelle 1, 2 e 3.

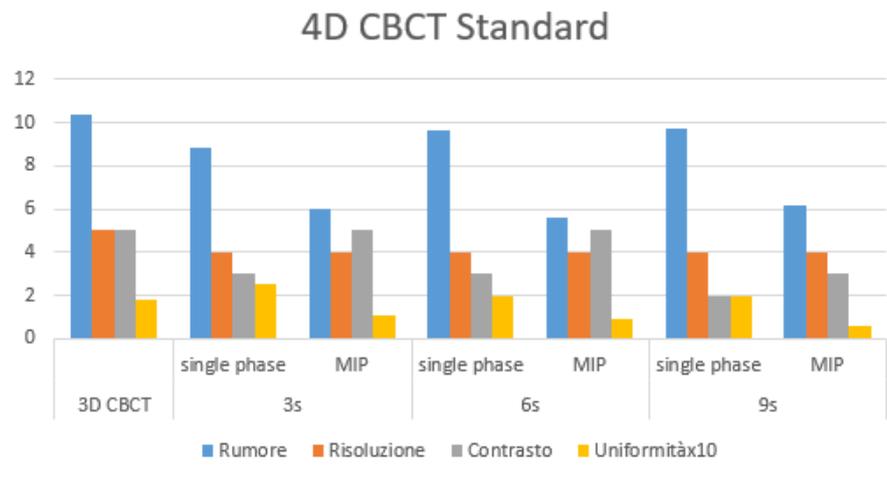


Figura 4.1 - Rappresentazione grafica dei risultati relativi al protocollo 4D CBCT std

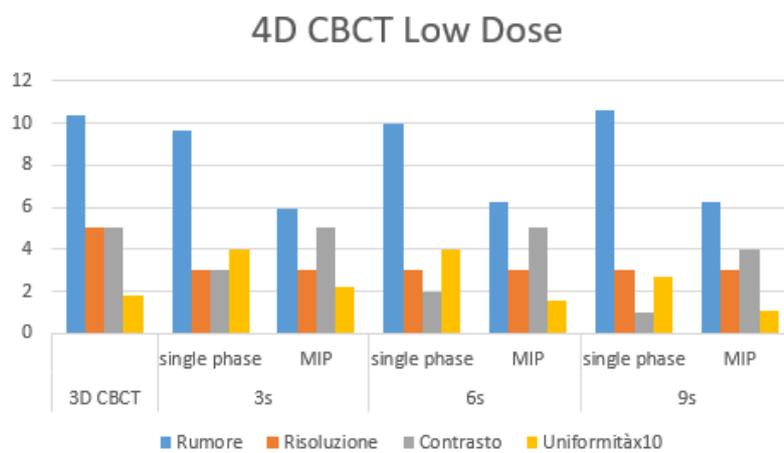


Figura 4.2 - Rappresentazione grafica dei risultati relativi al protocollo 4D CBCT ld

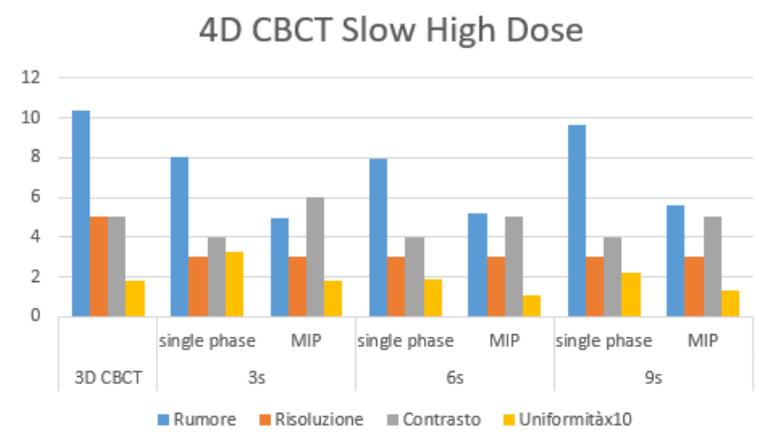


Figura 4.3 - Rappresentazione grafica dei risultati relativi al protocollo 4D CBCT hd

Di seguito sono riportati i dati relativi all'accuratezza dei numeri TC (figura 4.4 per il protocollo std, figura 4.5 per il protocollo ld e figura 4.6 per il protocollo hd): sono stati confrontati i numeri TC misurati in 3D con quelli ottenuti in 4D. Il confronto è stato fatto anche con le immagini MIP. È stato misurato lo scarto assoluto.

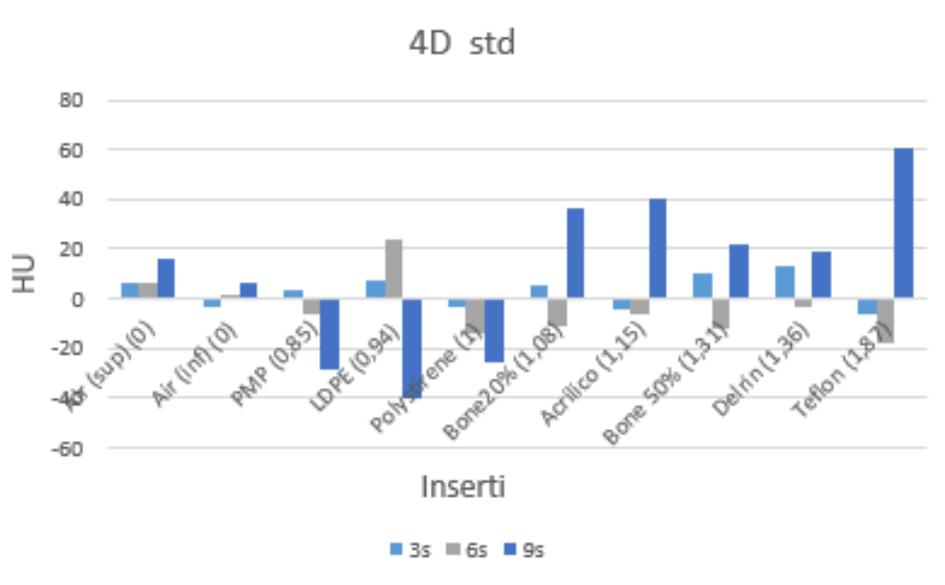


Figura 4.4 - Quantificazione dello scarto assoluto tra i numeri TC misurati con protocollo 3D CBCT e 4D CBCT std con periodo respiratorio impostato a 3s, 6s e 9s

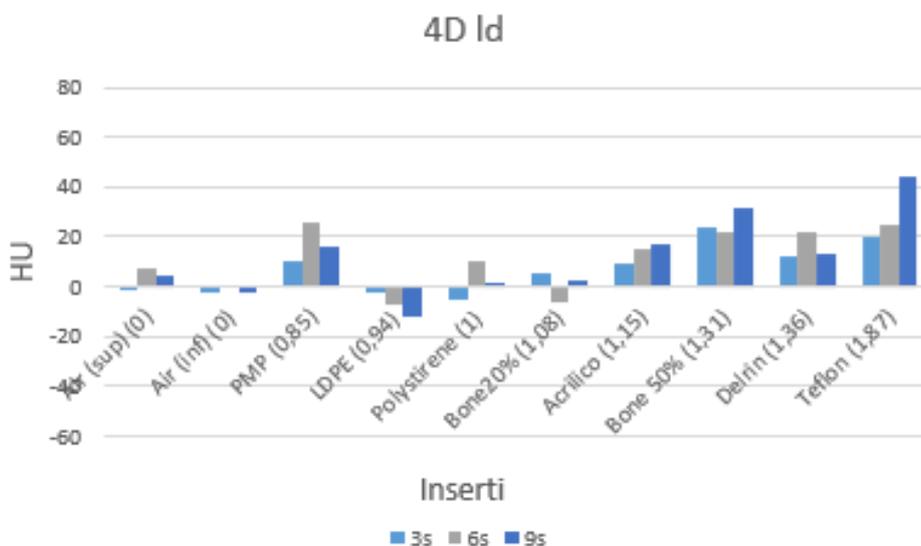


Figura 4.5 - Quantificazione dello scarto assoluto tra i numeri TC misurati con protocollo 3D CBCT e 4D CBCT ld con periodo respiratorio impostato a 3s, 6s e 9s

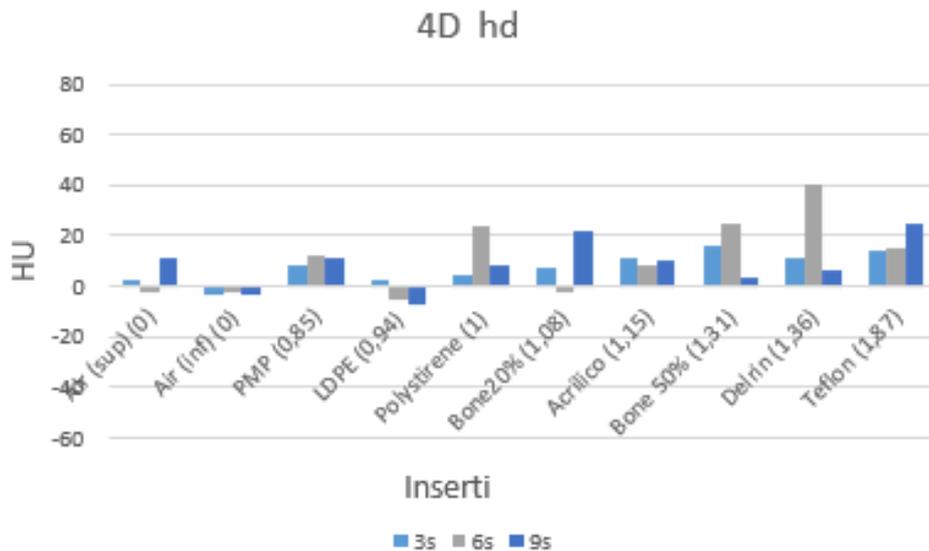


Figura 4.6 - Quantificazione dello **scarto assoluto** tra i numeri TC misurati con protocollo 3D CBCT e 4D CBCT hd con periodo respiratorio impostato a 3s, 6s e 9s

Nei grafici seguenti (figura 4.7 per il protocollo std, figura 4.8 per il protocollo ld e figura 4.9 per il protocollo hd) sono invece riportati gli scarti misurati tra i numeri TC con protocollo 3D CBCT e le MIP relative ai vari protocolli.

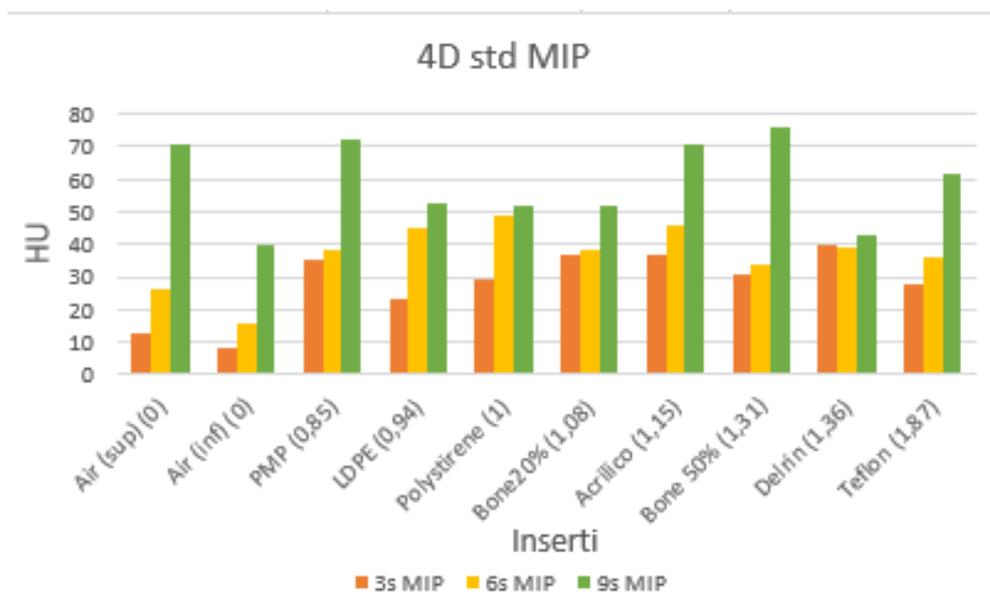


Figura 4.7 - Quantificazione dello **scarto assoluto** tra i numeri TC misurati con protocollo 3D CBCT e quelli relativi alla MIP del protocollo 4D CBCT std con periodo respiratorio impostato a 3s, 6s e 9s

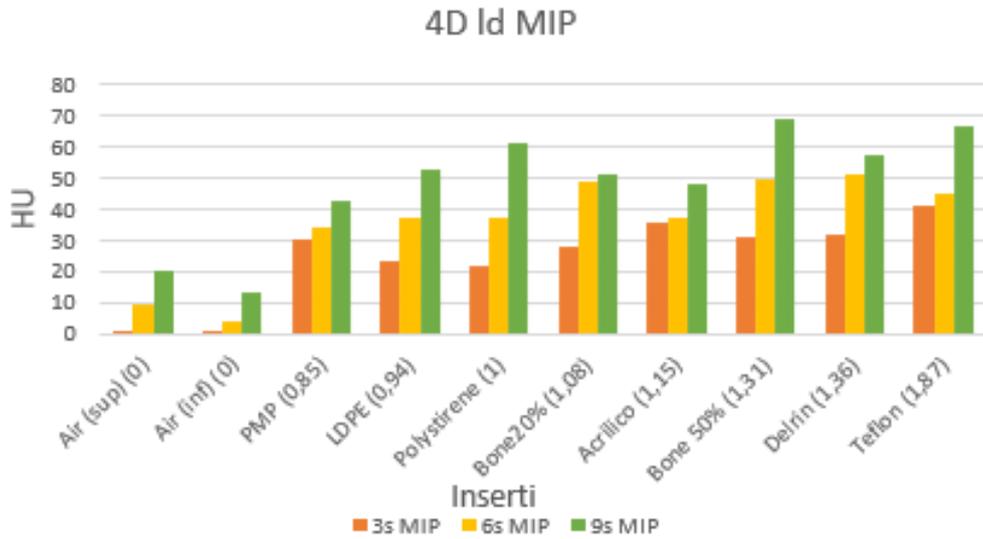


Figura 4.8 - Quantificazione dello **scarto assoluto tra i numeri TC** misurati con protocollo 3D CBCT e quelli relativi alla **MIP** del protocollo 4D CBCT Id con periodo respiratorio impostato a 3s, 6s e 9s

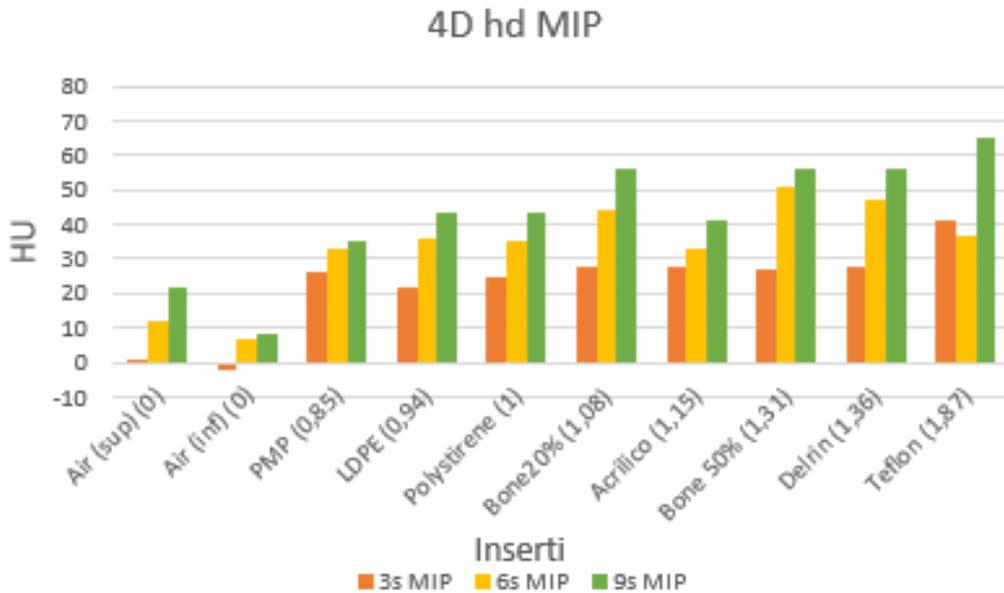


Figura 4.9 - Quantificazione dello **scarto assoluto tra i numeri TC** misurati con protocollo 3D CBCT e quelli relativi alla **MIP** del protocollo 4D CBCT hd con periodo respiratorio impostato a 3s, 6s e 9s

4.2 – Analisi QUASAR

4.2.1 – Confronto di stima del volume

Sono stati paragonati i volumi di ogni sfera (sfera grande e sfera piccola) ottenuti in ogni fase respiratoria, per ogni protocollo (STD, LD e HD), per ogni condizione di acquisizione (statiche o dinamiche). I dati relativi alla sfera grande sono riportati in figura 4.10 (3'' statico), 4.12 (6'' statico), 4.14 (3'' con 2cm di escursione) e 4.16 (6'' con 4cm di escursione). Mentre invece i dati relativi alla sfera piccola sono raffigurati nelle figure 4.11 (3'' statico), 4.13 (6'' statico), 4.15 (3'' con 2cm di escursione) e 4.17 (6'' con 4cm di escursione).

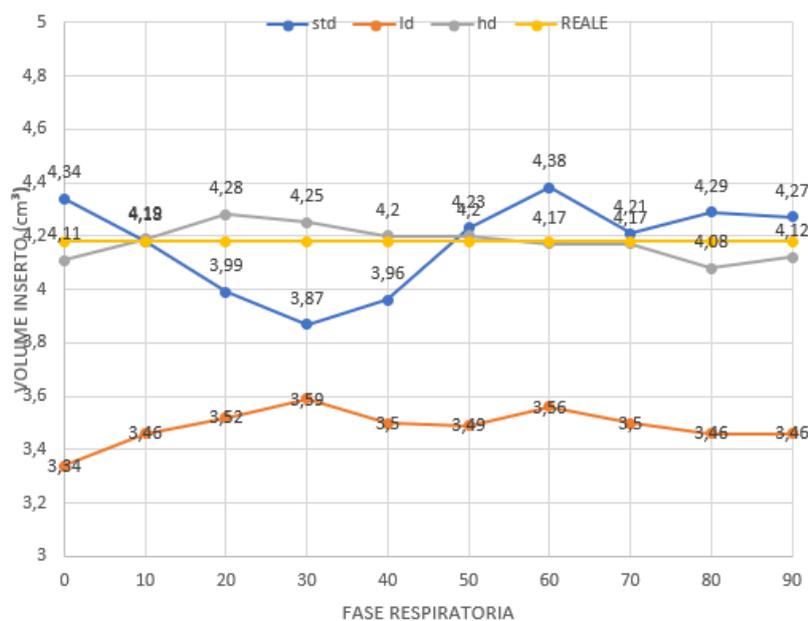


Figura 4.10 - Stima del volume della **sfera grande ferma** con periodo respiratorio impostato a 3s

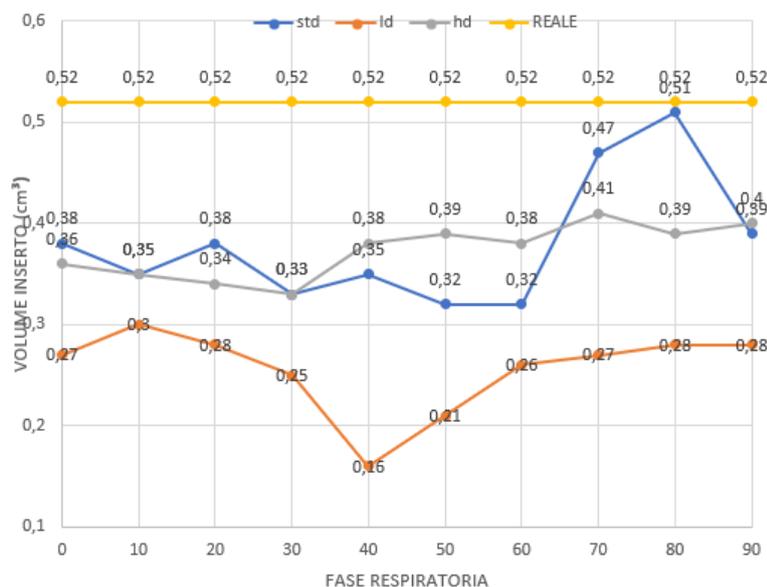


Figura 4.11 - Stima del volume della **sfera piccola ferma** con periodo respiratorio impostato a 3s

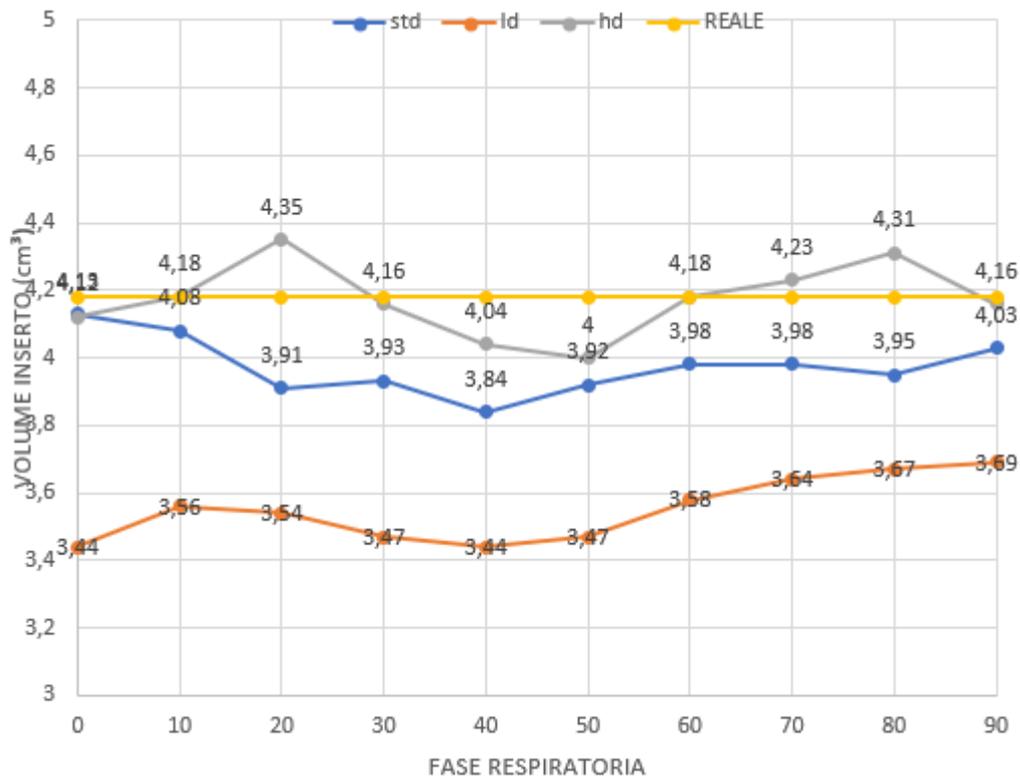


Figura 4.12 - Stima del volume della *sfera grande ferma* con periodo respiratorio impostato a 6s

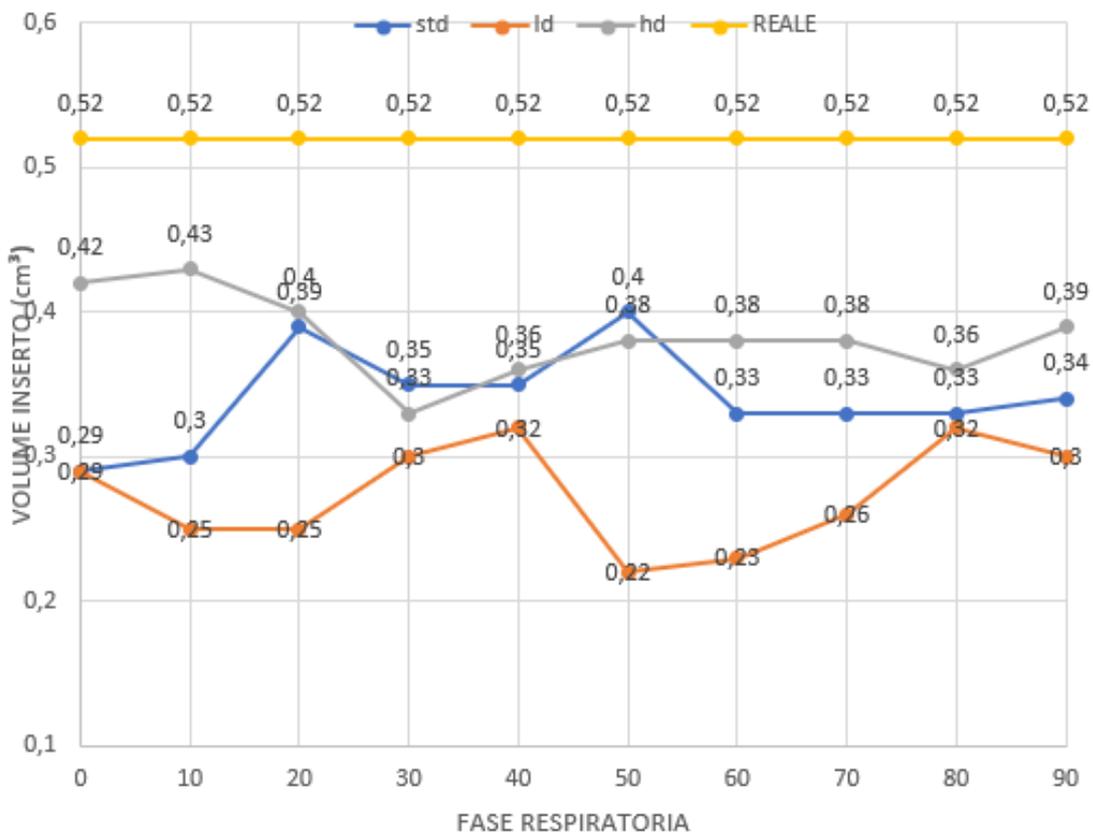
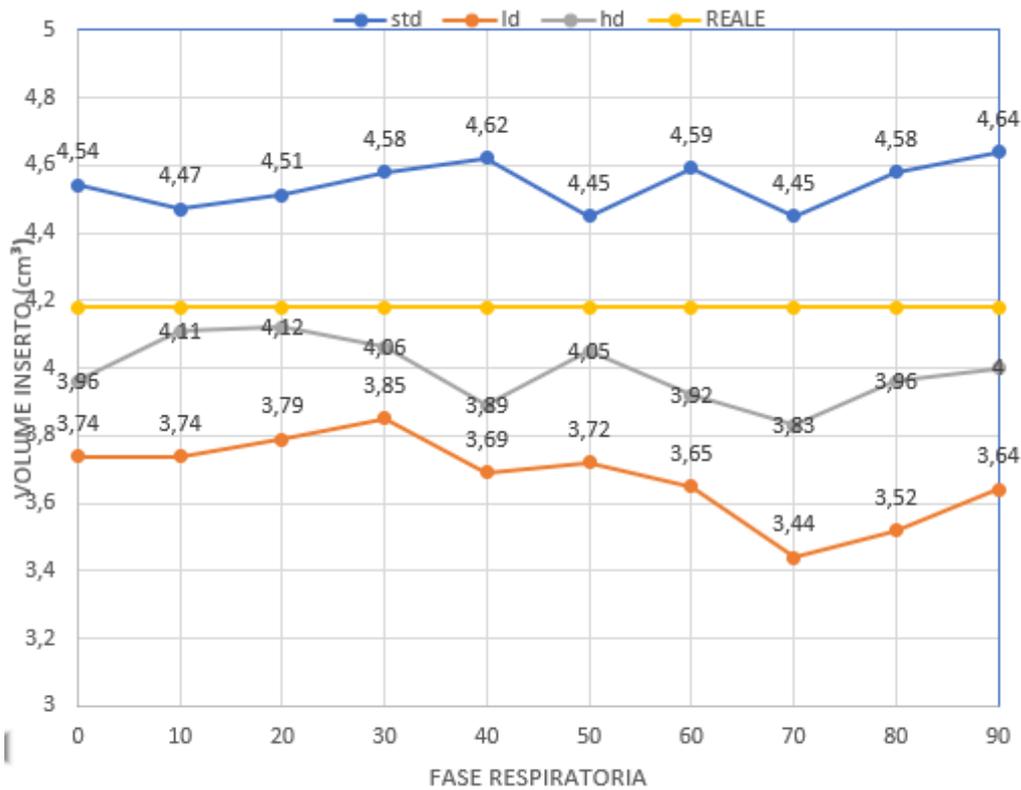


Figura 4.13 - Stima del volume della *sfera piccola ferma* con periodo respiratorio impostato a 6s



31

Figura 4.14 - Stima del volume della **sfera grande in movimento** con periodo respiratorio impostato a 3s ed escursione pari a 2cm

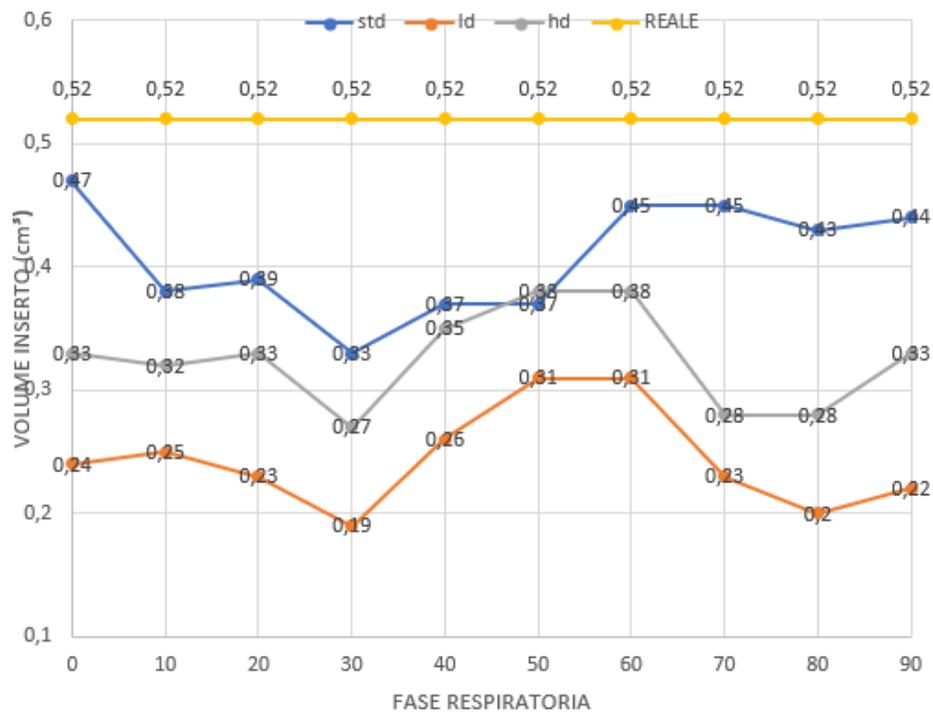


Figura 4.15 - Stima del volume della **sfera piccola in movimento** con periodo respiratorio impostato a 3s ed escursione pari a 2cm

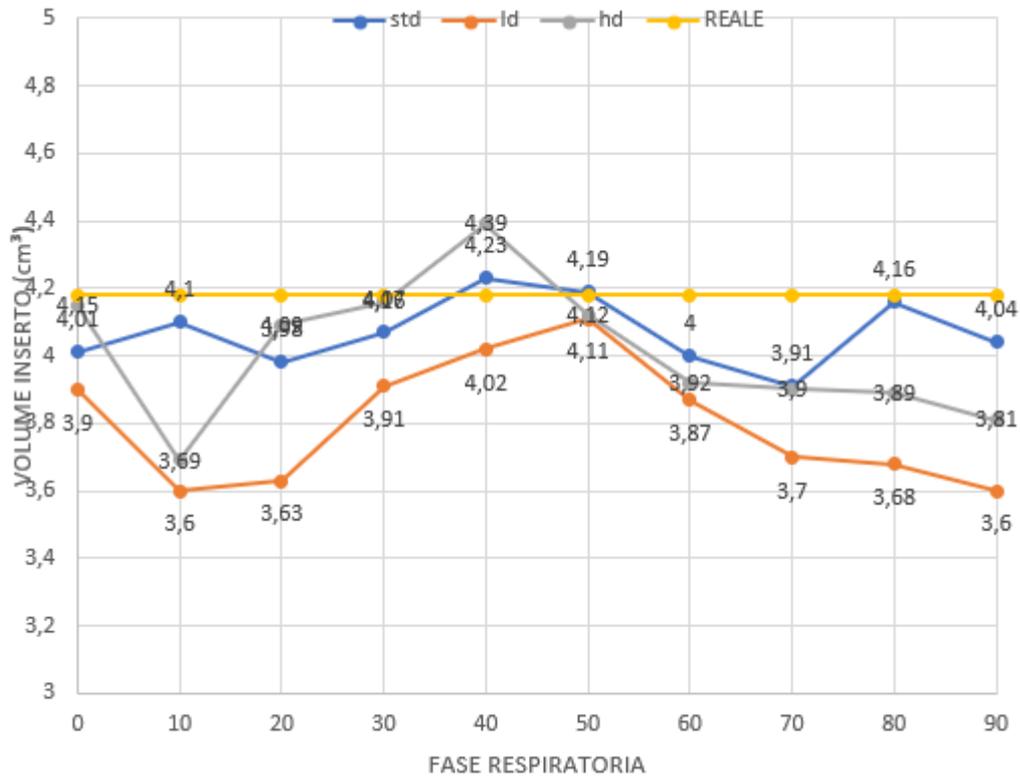


Figura 4.16 - Stima del volume della **sfera grande in movimento** con periodo respiratorio impostato a 6s ed escursione pari a 4cm

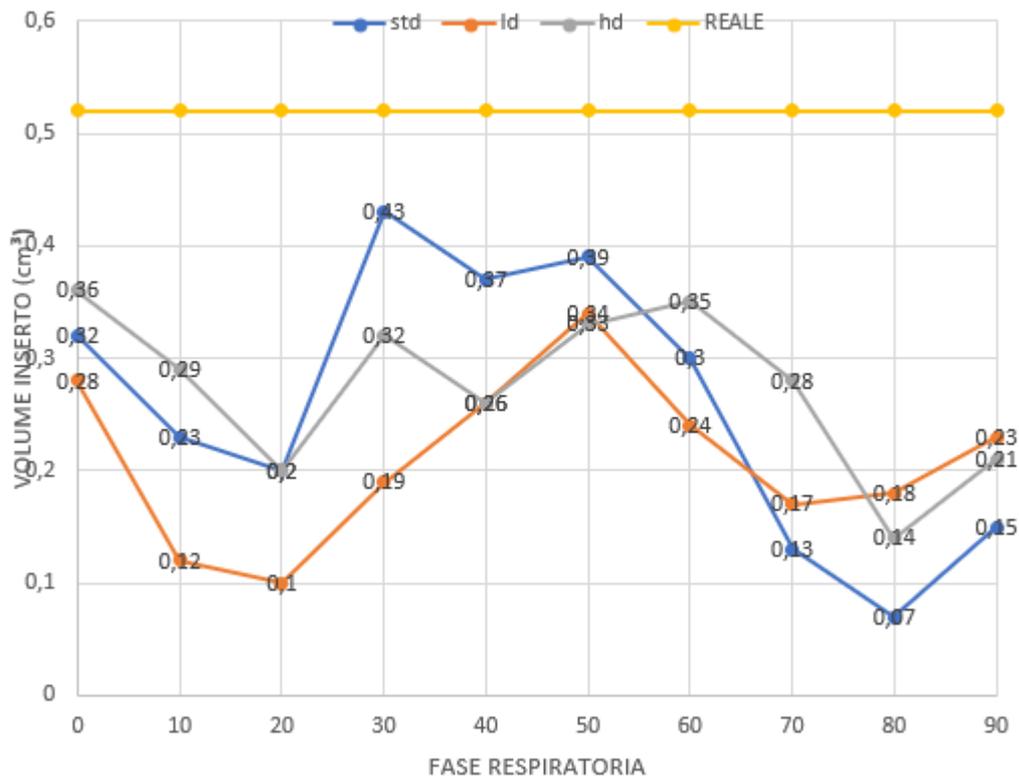
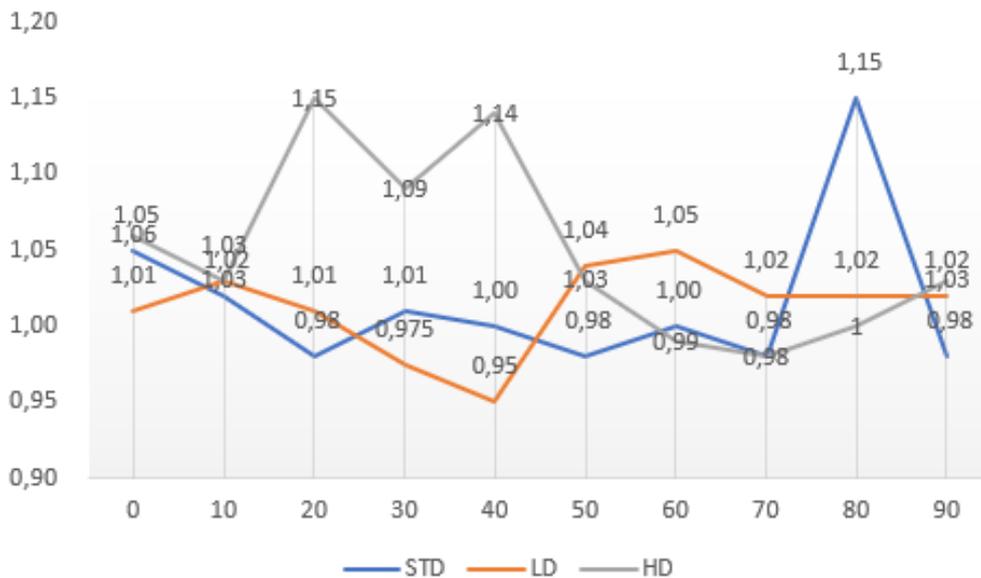


Figura 4.17 - Stima del volume della **sfera piccola in movimento** con periodo respiratorio impostato a 6s ed escursione pari a 4cm

4.2.2 – Indice di distorsione assiale

I dati relativi alla sfera grande sono riportati in figura 4.18 (3'' statico), 4.20 (6'' statico), 4.22 (3'' con 2cm di escursione) e 4.24 (6'' con 4cm di escursione). Mentre invece i dati relativi alla sfera piccola sono raffigurati nelle figure 4.19 (3'' statico), 4.21 (6'' statico), 4.22 (3'' con 2cm di escursione) e 4.24 (6'' con 4cm di escursione).



33

Figura 4.18 - *Indice di distorsione assiale* relativo alla *sfera grande ferma* con periodo respiratorio impostato a *3s*



Figura 4.19 - *Indice di distorsione assiale* relativo alla *sfera piccola ferma* con periodo respiratorio impostato a *3s*

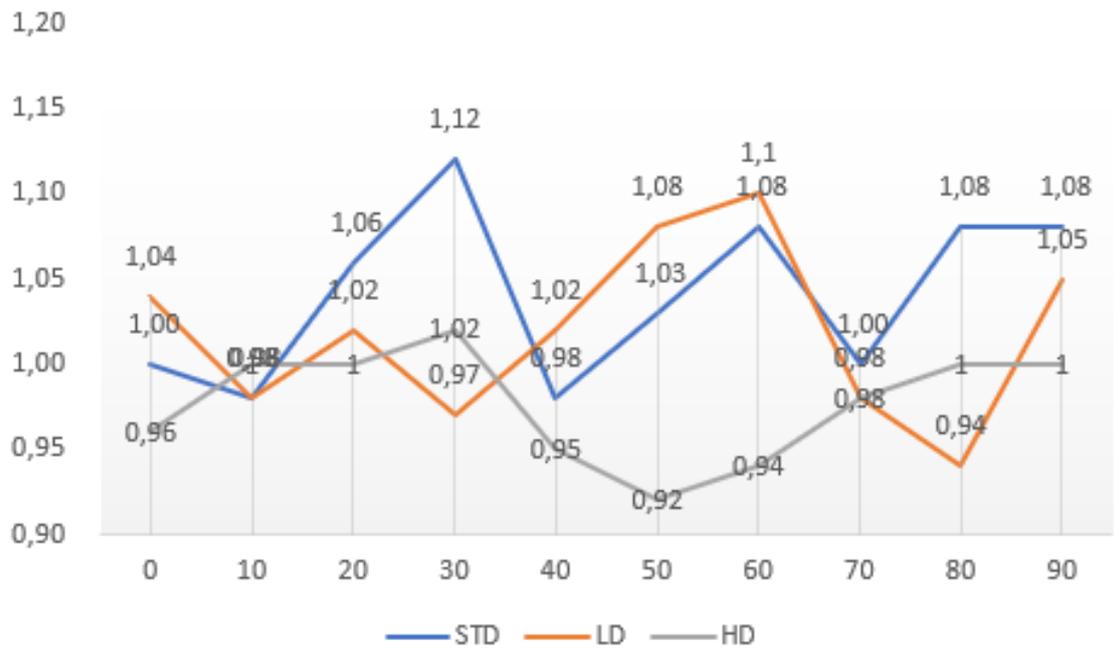


Figura 4.20 - **Indice di distorsione assiale** relativo alla **sfera grande ferma** con periodo respiratorio impostato a **6s**

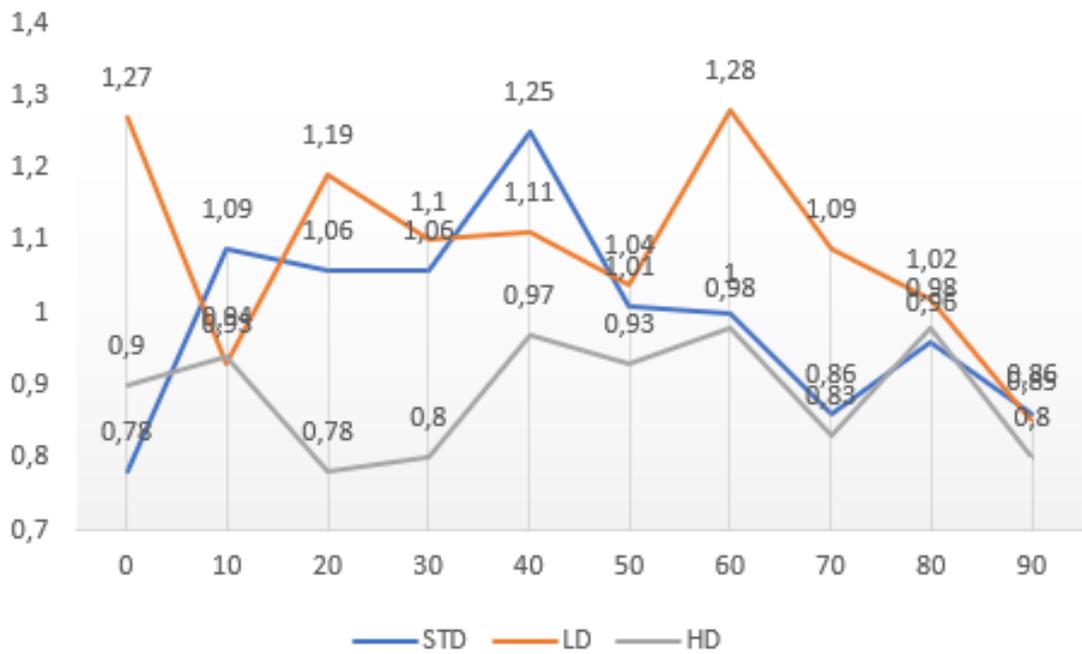


Figura 4.21 - **Indice di distorsione assiale** relativo alla **sfera piccola ferma** con periodo respiratorio impostato a **6s**

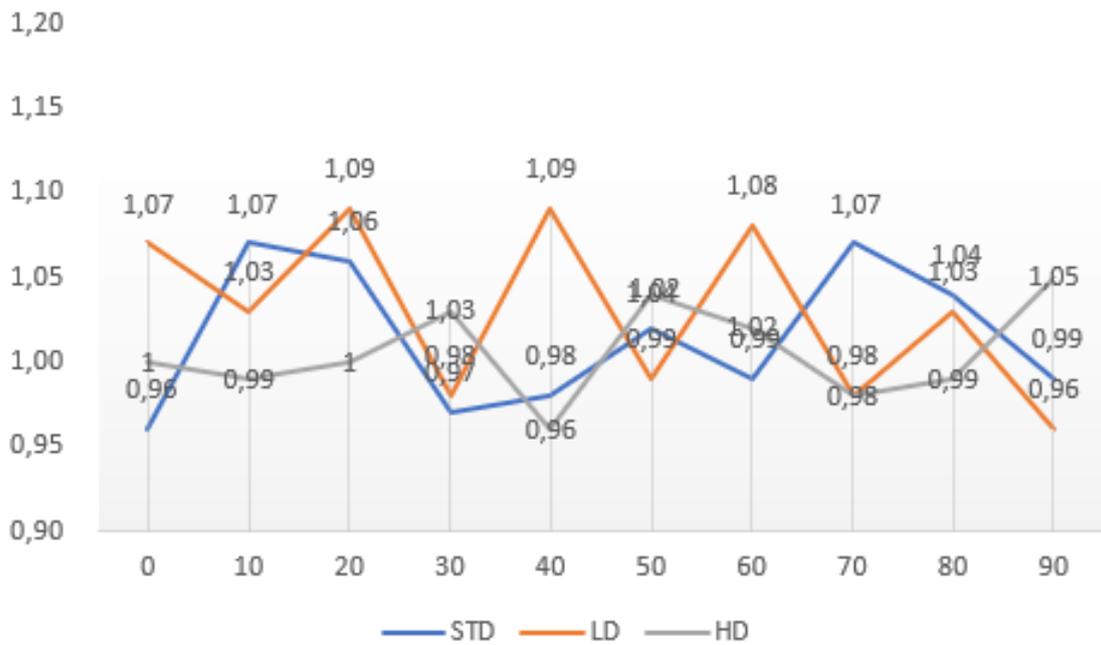


Figura 4.22 - *Indice di distorsione assiale* relativo alla *sfera grande in movimento* con periodo respiratorio importato a 3s ed escursione di 2cm

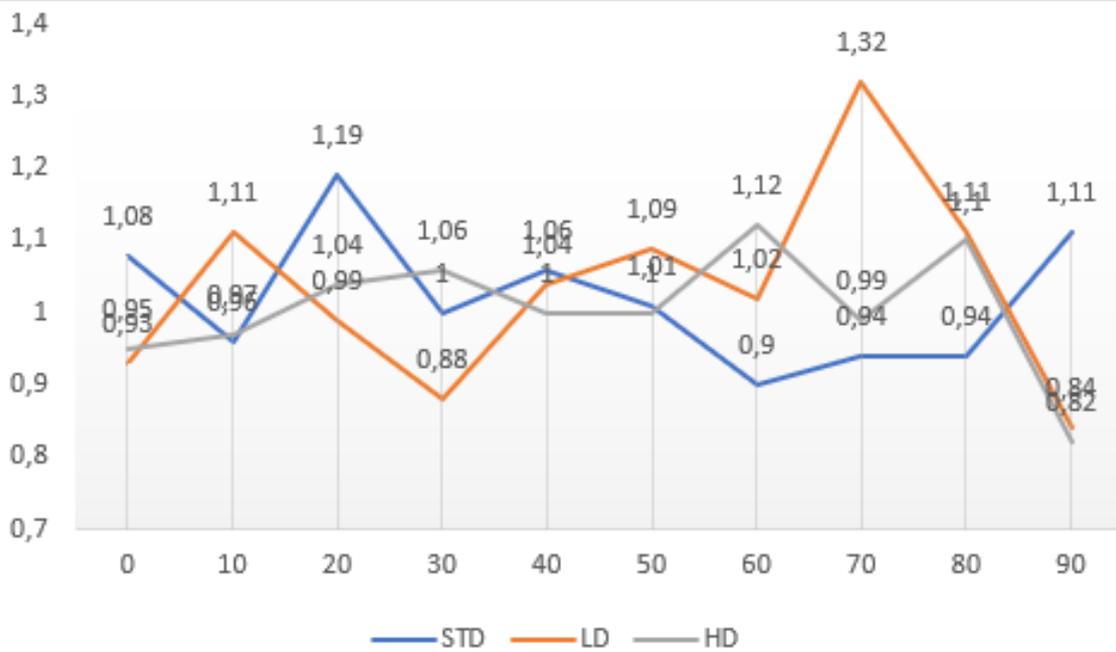


Figura 4.23 - *Indice di distorsione assiale* relativo alla *sfera piccola in movimento* con periodo respiratorio importato a 3s ed escursione di 2cm

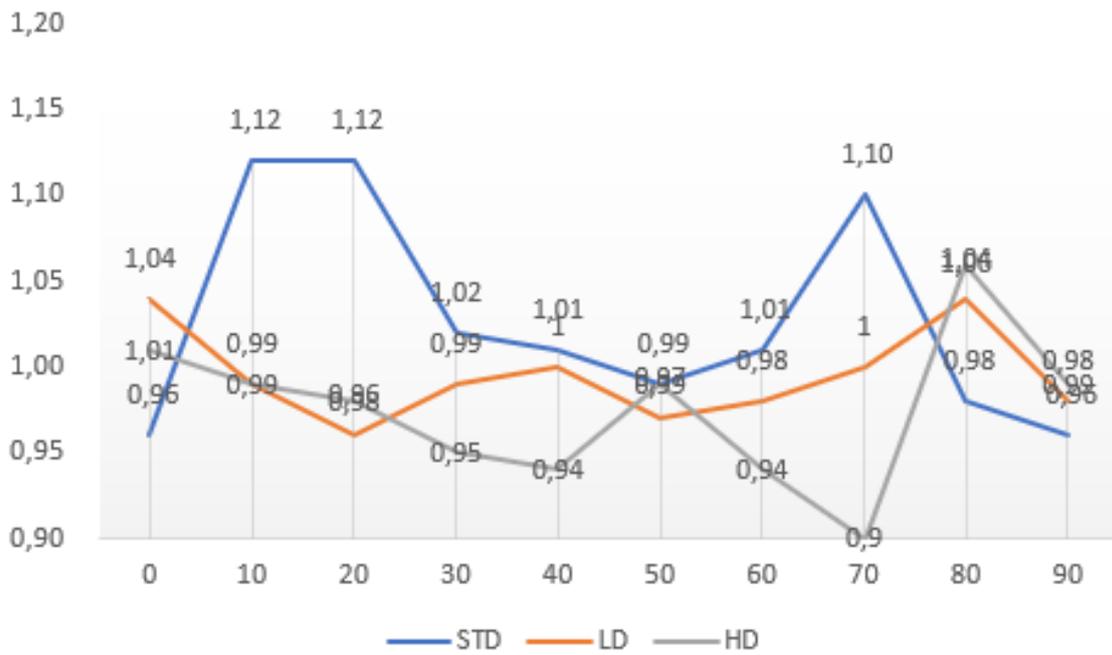


Figura 4.24 - *Indice di distorsione assiale* relativo alla *sfera grande in movimento* con periodo respiratorio importato a 6s ed escursione di 4cm

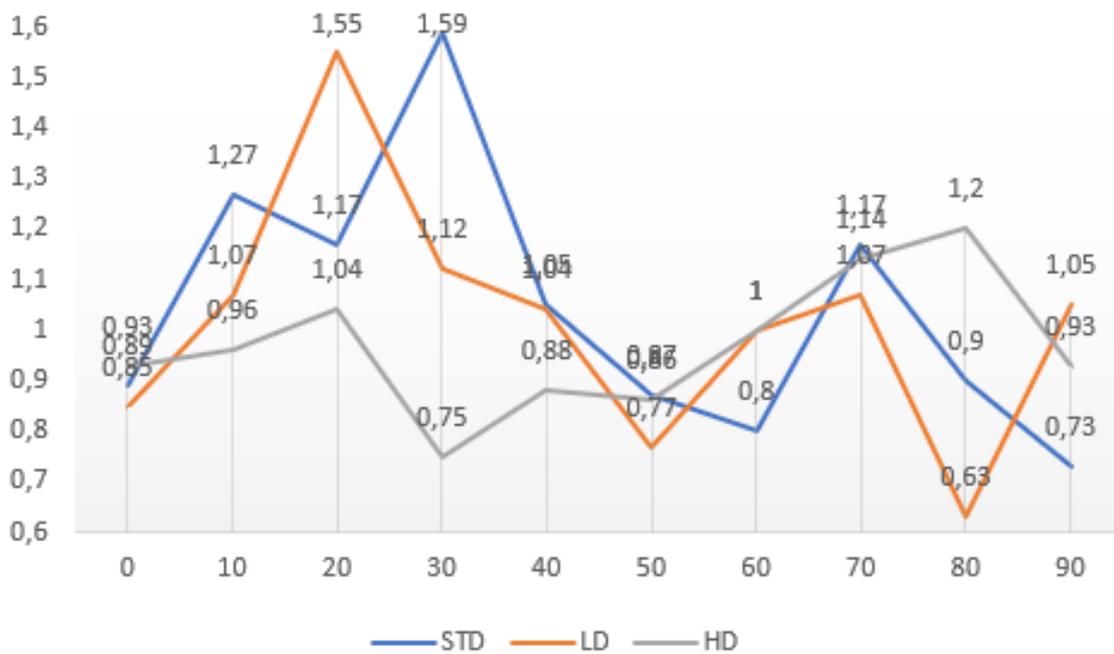
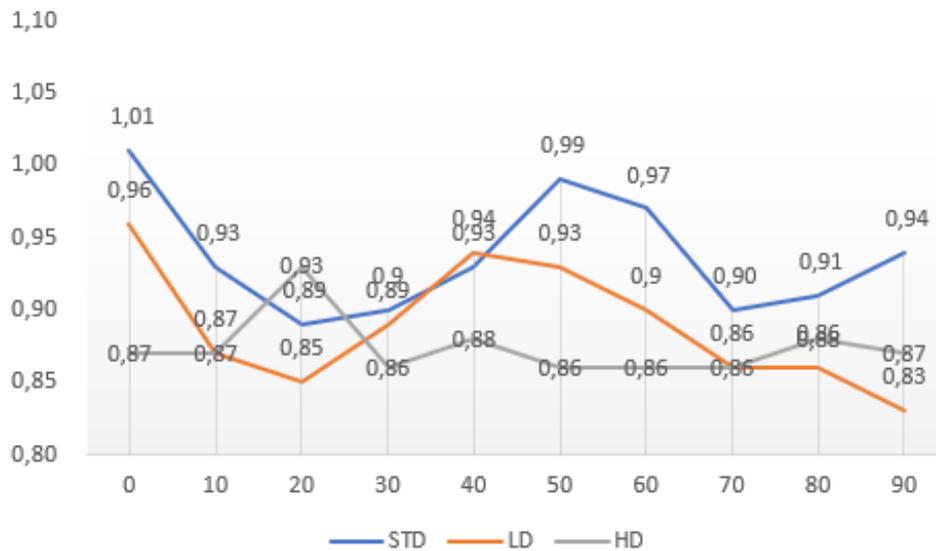


Figura 4.25 - *Indice di distorsione assiale* relativo alla *sfera piccola in movimento* con periodo respiratorio importato a 6s ed escursione di 4cm

4.2.3 – indice di distorsione cranio-caudale

I dati relativi alla sfera grande sono riportati in figura 4.26 (3s statico), 4.28 (6s statico), 4.30 (3s'' con 2cm di escursione) e 4.32 (6s con 4cm di escursione). Mentre invece i dati relativi alla sfera piccola sono raffigurati nelle figure 4.27 (3s statico), 4.29 (6s statico), 4.31 (3s con 2cm di escursione) e 4.33 (6s con 4cm di escursione).



37

Figura 4.26 - *Indice di distorsione cranio-caudale* relativo alla *sfera grande ferma* con periodo respiratorio impostato a 3s

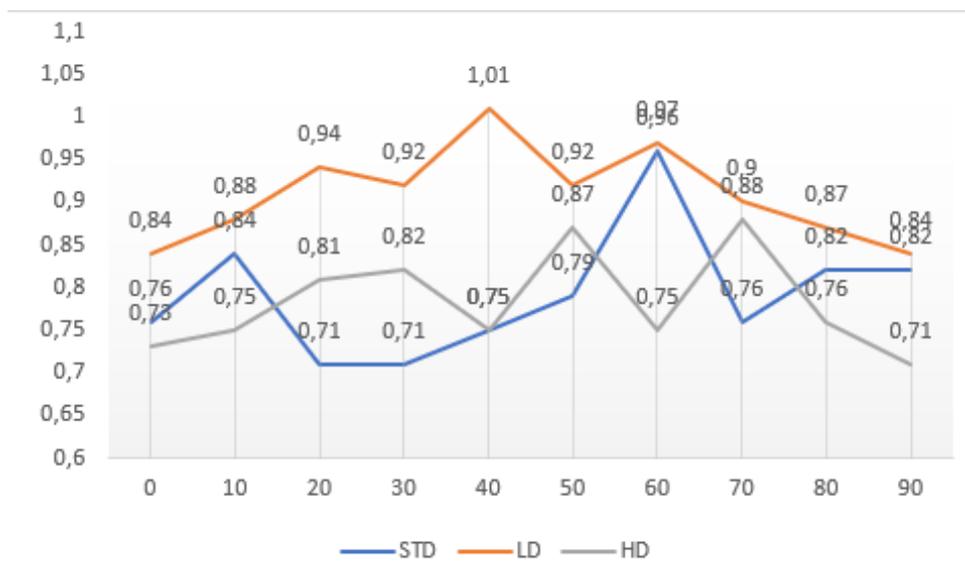


Figura 4.27 - *Indice di distorsione cranio-caudale* relativo alla *sfera piccola ferma* con periodo respiratorio impostato a 3s

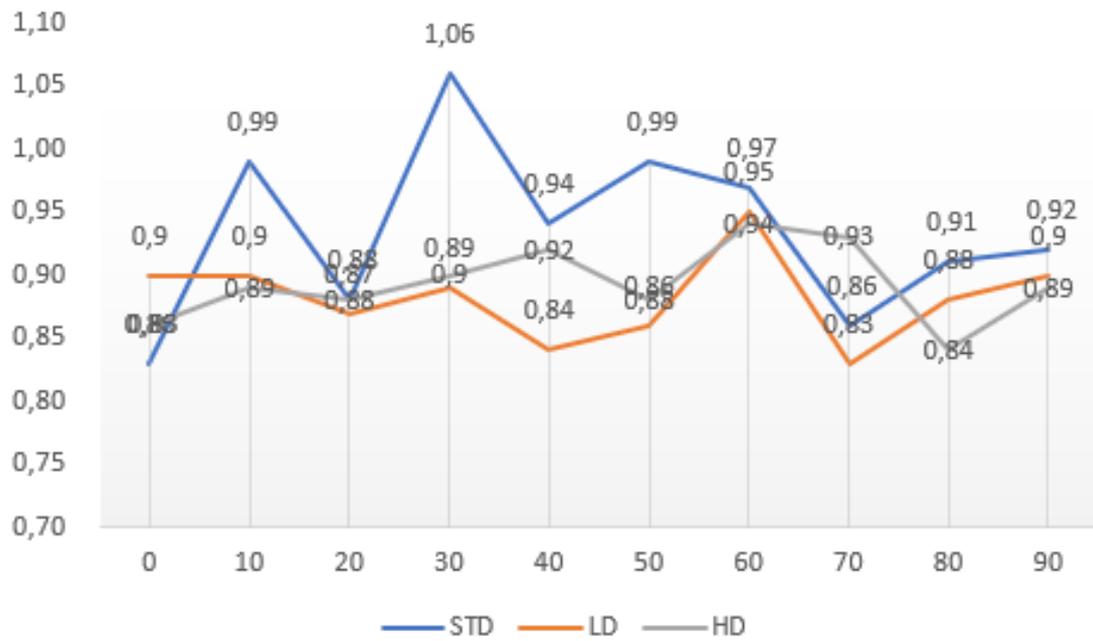


Figura 4.28 - *Indice di distorsione cranio-caudale* relativo alla *sfera grande ferma* con periodo respiratorio impostato a 6s

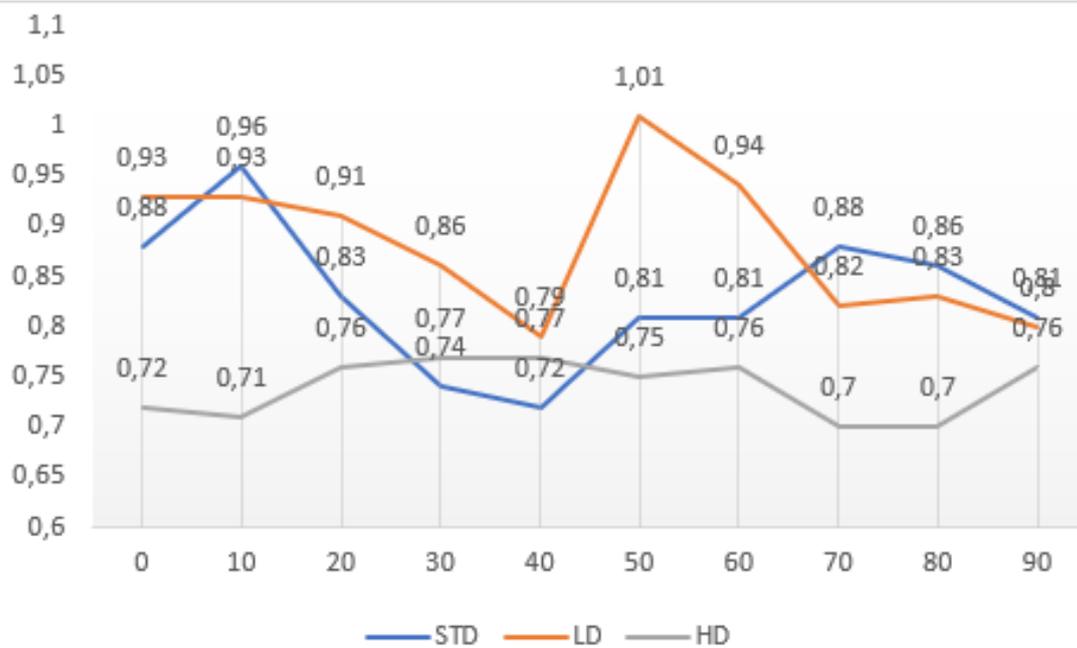


Figura 4.29 - *Indice di distorsione cranio-caudale* relativo alla *sfera piccola ferma* con periodo respiratorio impostato a 6s

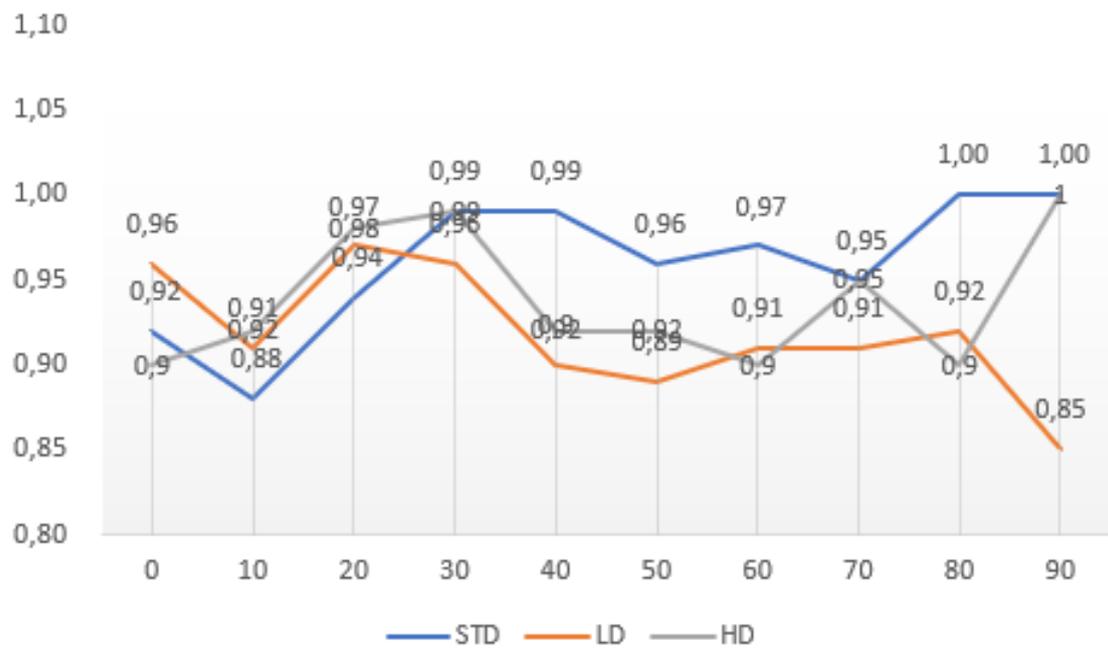


Figura 4.30 - *Indice di distorsione cranio-caudale* relativo alla *sfera grande in movimento* con periodo respiratorio importato a 3s ed escursione di 2cm

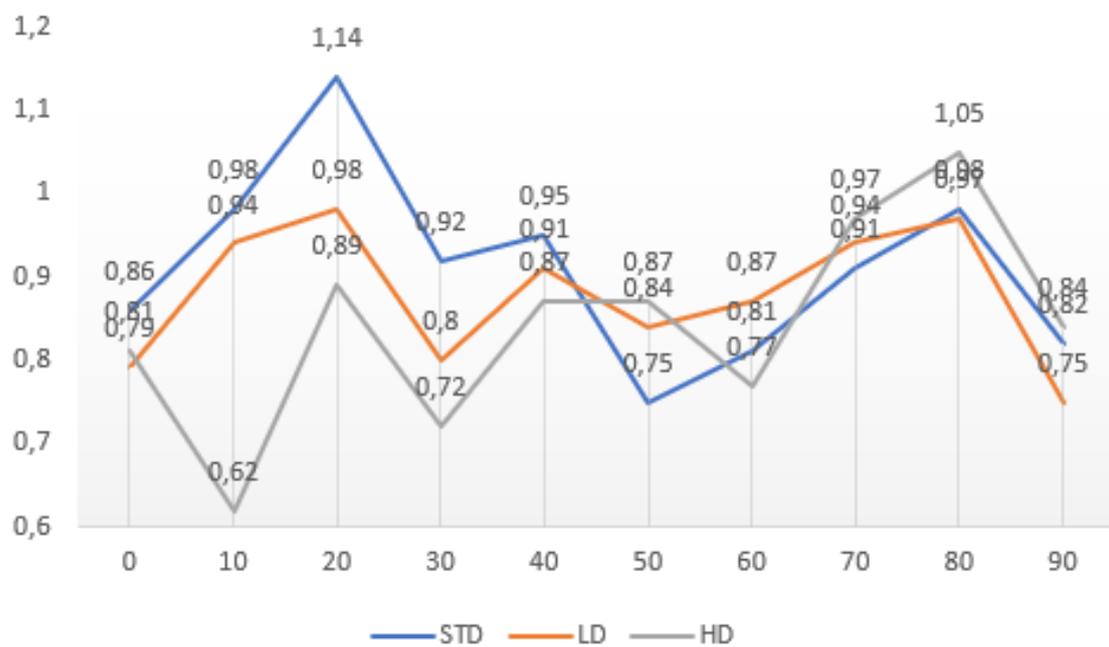


Figura 4.31 - *Indice di distorsione cranio-caudale* relativo alla *sfera piccola in movimento* con periodo respiratorio importato a 3s ed escursione di 2cm

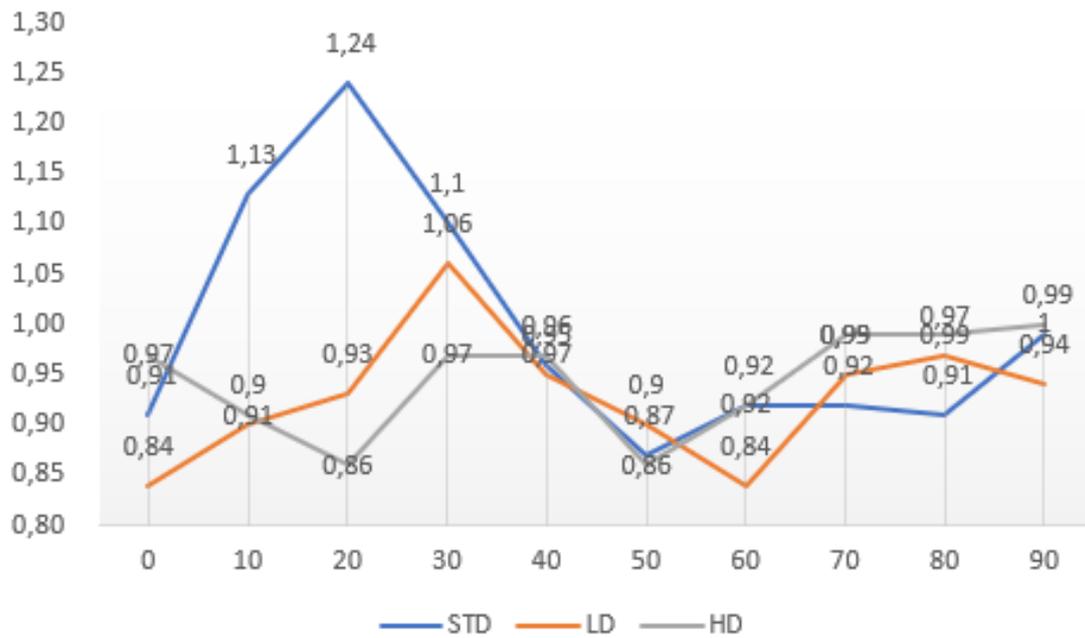


Figura 4.32 - *Indice di distorsione cranio-caudale* relativo alla *sfera grande in movimento* con periodo respiratorio importato a 6s ed escursione di 4cm

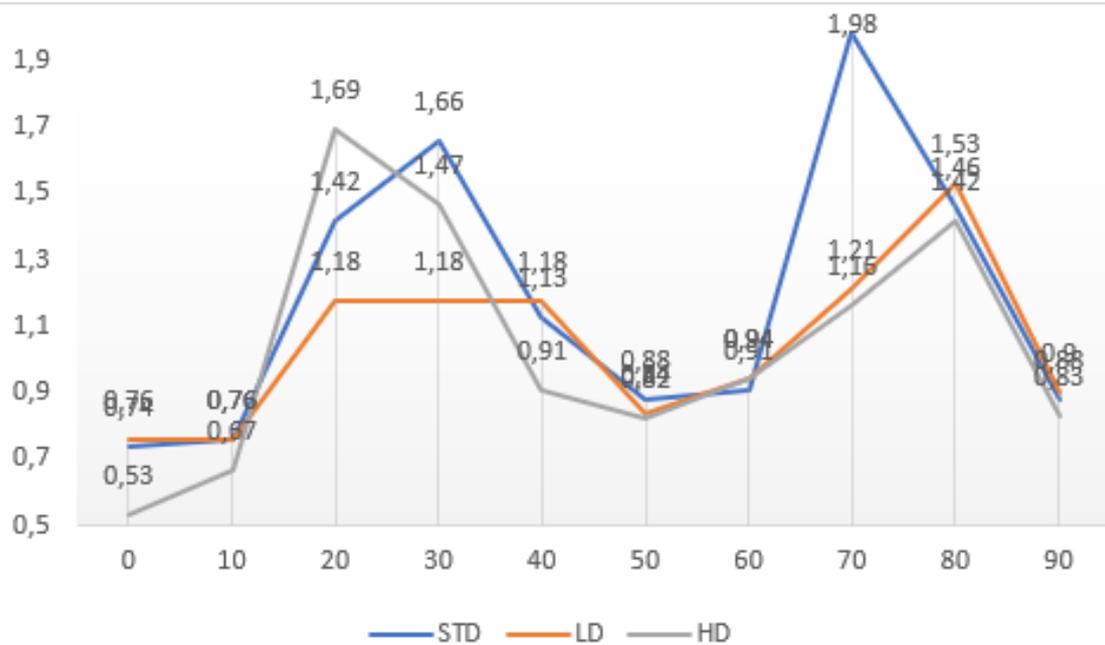


Figura 4.33 - *Indice di distorsione cranio-caudale* relativo alla *sfera piccola in movimento* con periodo respiratorio importato a 6s ed escursione di 4cm

4.2.4 – Posizione in funzione della fase

I dati relativi alla sfera grande sono riportati in figura 4.34 (3s con 2cm di escursione) e 4.36 (6s con 4cm di escursione) Mentre invece i dati relativi alla sfera piccola sono raffigurati nelle figure 4.35 (3s con 2cm di escursione) e 4.37 (6s con 4cm di escursione).

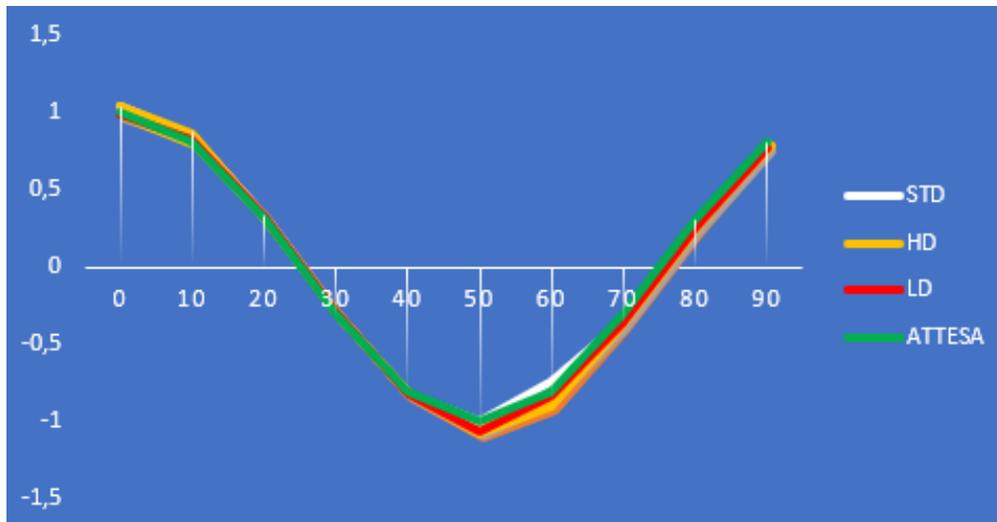


Figura 4.34 - Posizione in funzione della fase relativa a sfera grande con periodo respiratorio impostato a 3s e 2cm di escursione

41

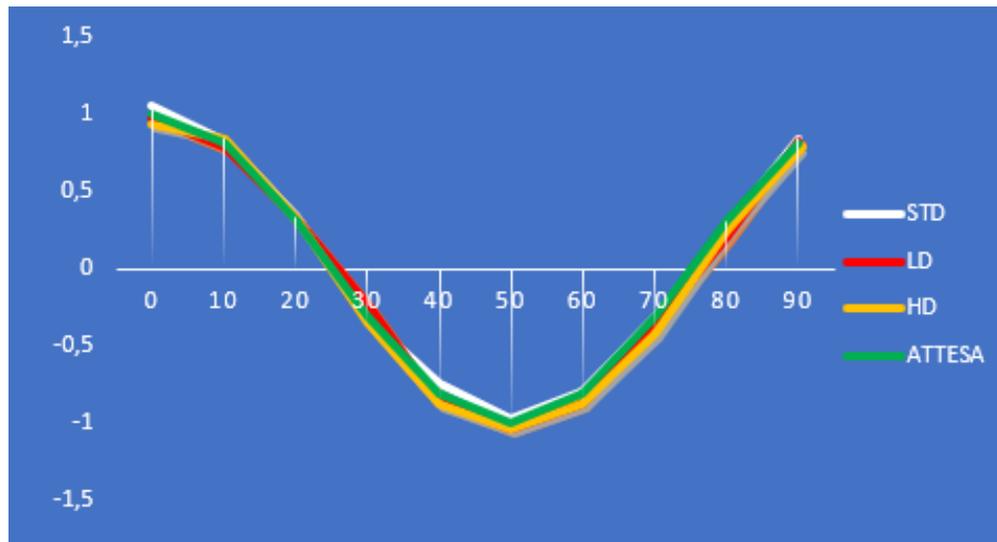


Figura 4.35 - Posizione in funzione della fase relativa a sfera piccola con periodo respiratorio impostato a 3s e 2cm di escursione

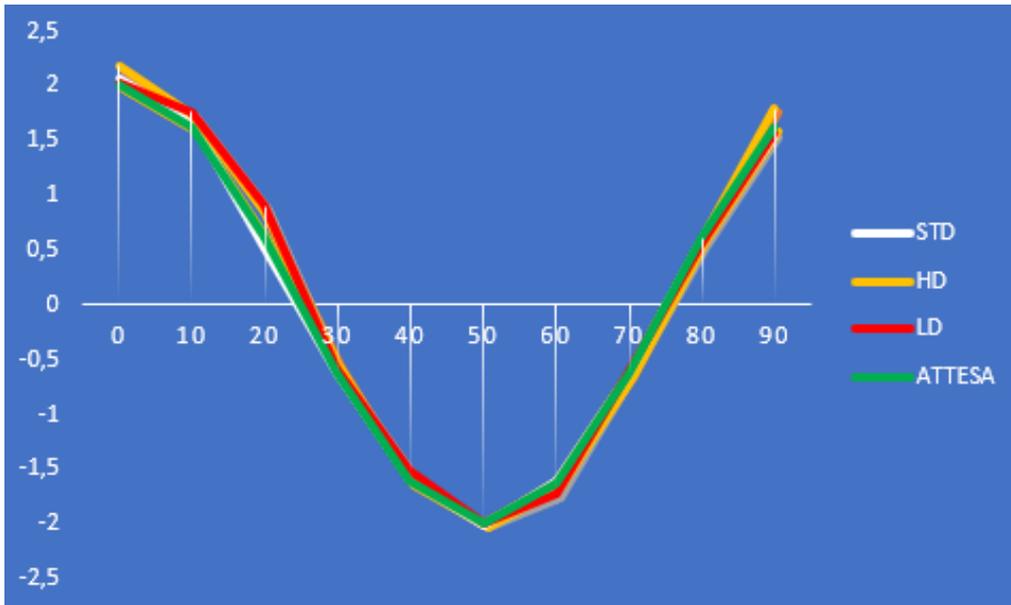


Figura 4.36 - *Posizione in funzione della fase relativa a sfera grande con periodo respiratorio impostato a 6s e 4cm di escursione*

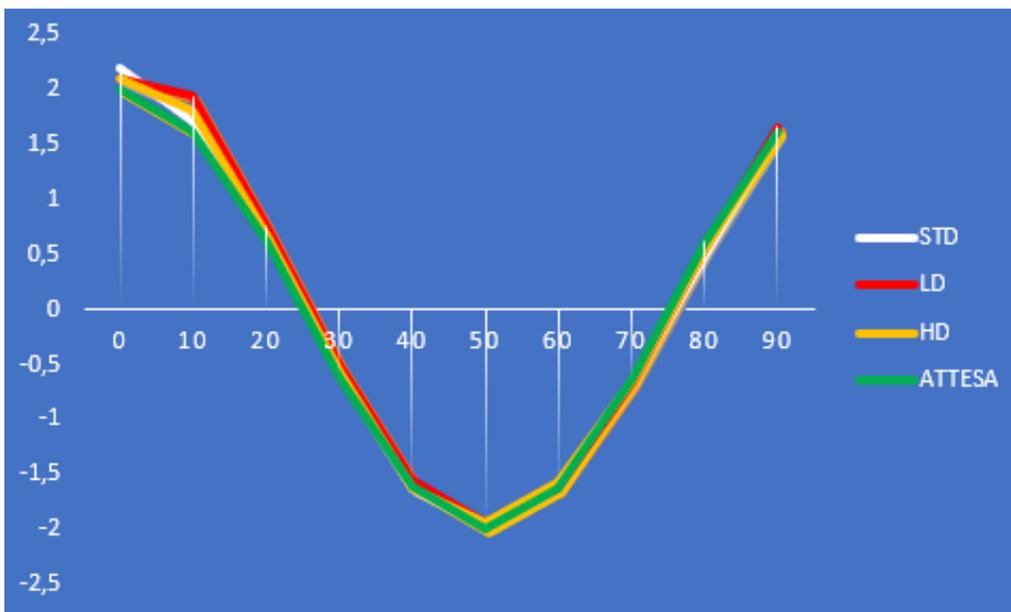


Figura 4.37 - *Posizione in funzione della fase relativa a sfera piccola con periodo respiratorio impostato a 6s e 4cm di escursione*

CAPITOLO 5 – DISCUSSIONE DEI RISULTATI

5.1 – Discussione delle misure CATPHAN

Per la discussione dei risultati ottenuti, relativi a risoluzione spaziale ad alto contrasto, risoluzione a basso contrasto, uniformità e rumore si fa riferimento alle **Tabelle 1, 2 e 3** del capitolo 4.

5.1.1 – Risoluzione spaziale ad alto contrasto

Questo parametro risulta indipendente dal periodo respiratorio impostato. Se si prendono in considerazione le singole fasi e le MIP si può notare come rimanga sempre costante, con un lieve peggioramento nei protocolli ld e hd rispetto al protocollo std. Considerando i risultati tra le singole fasi e le 3D, si nota una diminuzione della risoluzione spaziale, proprio perché la 3D CBCT usa una matrice di 512x512, mentre la 4D utilizza una matrice di 384x384.

5.1.2 – Risoluzione a basso contrasto

In questo caso si nota una dipendenza dalla frequenza respiratoria, che nel caso del protocollo std diventa evidente solo nel caso in cui il respiro è impostato a 9s. Nel protocollo ld invece questa dipendenza si nota in ogni caso in cui il respiro è aumentato. Da segnalare il netto miglioramento di questo parametro nel protocollo hd, nelle cui MIP si notano risultati sovrapponibili con quanto ottenuto in 3D.

43

Confrontando questi valori con quelli ottenuti dalle immagini 3D, si possono trarre conclusioni coerenti con quanto aspettato: sapendo che la qualità delle immagini 4D è molto inferiore alla qualità delle immagini 3D, per via degli effetti del sottocampionamento, il quale aumenta con respiri più lunghi, è logico attendere un progressivo deterioramento della qualità delle immagini e di conseguenza anche della risoluzione di contrasto.

5.1.3 – Uniformità

Si nota un peggioramento dell'uniformità nelle singole fasi 4D rispetto al protocollo 3D. Si ha un miglioramento se si fa riferimento alle MIP, i cui valori possono essere considerati sovrapponibili a quelli ottenuti con protocollo 3D. Non si ha dipendenza né dal protocollo (std, ld e hd), né dal periodo respiratorio impostato (3s, 6s e 9s).

5.1.4 – Rumore

Anche in questo caso si nota un aumento del rumore all'aumentare del periodo respiratorio. Confrontando invece i protocolli si potrebbe dire che i valori ottenuti con protocollo std e ld sono sovrapponibili, mentre si evidenzia una lieve diminuzione nel protocollo hd, probabilmente dovuto all'aumento della corrente. Facendo invece un

confronto tra i risultati ottenuti con i protocolli 4D e quelli ottenuti con la 3D, i valori di rumore sono lievemente più bassi, questo per via della matrice ridotta. Infatti, riducendo la matrice di ricostruzione viene effettuata un'operazione di media che permette un abbassamento del rumore.

5.1.5 – Accuratezza dei numeri TC

Nelle figure **4.4**, **4.5** e **4.6**, è rappresentato lo scarto assoluto tra i valori di densità misurati nelle immagini 4D e quelli misurati nelle immagini 3D. Si nota subito come gli scarti diventano sempre maggiori per periodi respiratori più lenti. In nessun caso, i protocolli garantiscono una corretta stima delle HU (gli scarti arrivano fino a 60 HU). Queste immagini non sono quindi adatte per effettuare calcoli dosimetrici.

Nelle figure **4.7**, **4.8** e **4.9**, è rappresentato lo scarto assoluto tra i valori di densità misurati nelle MIP e quelli misurati nelle immagini 3D. Questi risultati sono poco rappresentativi poiché le MIP assegnano ai pixel il valore massimo incontrato, escludendo dalla rappresentazione i valori inferiori. Di conseguenza è normale attendere scarti ancora più ampi paragonati a quelli delle singole fasi.

5.2 – Discussione delle misure QUASAR

5.2.1 – Posizione in funzione della fase

Per quanto riguarda questo aspetto si può dire che tutte le curve di ogni protocollo relative sia al periodo respiratorio di 3s con 2cm di escursione (figura 4.34 per la sfera grande e figura 4.35 per la sfera piccola), che quelle relative al periodo respiratorio di 6'' con 4cm di spostamento (figura 4.36 per la sfera grande e figura 4.37 per la sfera piccola) sono quasi perfettamente sovrapponibili alla curva facente riferimento alla posizione attesa. Pertanto, si può affermare che la posizione in funzione della fase è stimata correttamente in qualsiasi condizione.

5.2.2 – Stima del volume

Nella stima del volume della sfera grande nelle acquisizioni statiche a 3s e 6s (figure 4.10 e 4.12) si può notare come il protocollo std tenda a sottostimare tale parametro; la colpa è da imputare al sottocampionamento. Mentre la stima del protocollo hd è quella che di più si avvicina alle reali dimensioni della sfera. Nelle acquisizioni dinamiche, quindi con tempo respiratorio a 3s e 2cm di escursione (figura 4.14) e con tempo respiratorio a 6s e 4cm di escursione (figura 4.16), si può notare, nel primo caso, come il protocollo std tenda a sovrastimare il volume, viceversa il protocollo hd lo sottostima lievemente. Mentre nel secondo caso, entrambe le stime ottenute con questi due protocolli possono essere considerate sovrapponibili. Si notano sotto o sovrastime più marcate in corrispondenza delle fasi in cui l'inserto ha velocità maggiore (25% e 75%), quindi tra le fasi 20%/30% e tra le fasi 70%/80%.

Il volume della sfera piccola è sempre sottostimato, sia che si faccia riferimento alle acquisizioni statiche (figure 4.11 e 4.13) che a quelle dinamiche (figure 4.15 e 4.17). Anche in questo caso bisogna prestare attenzione a stime errate più accentuate tra le fasi 20%/30% e tra le fasi 70%/80%.

Per quanto riguarda il protocollo ld, questo sottostima notevolmente le dimensioni delle due sfere in qualsiasi condizione di acquisizione

5.2.3 – Indice di distorsione assiale e indice di distorsione cranio caudale

Considerando quanto detto nel capitolo 3, riguardo l'incertezza, in questo paragrafo si riportano solo i casi in cui il valore misurato vada oltre l'errore di misura.

Non sono da segnalare **distorsioni assiali** della sfera grande in condizioni statiche a 3s (figura 4.18) e a 6s (figura 4.20). Il risultato è lo stesso anche in condizioni dinamiche a 3s e 2cm di escursione (figura 4.22) e a 6s e 4cm (figura 4.24). Idem per le **distorsioni**

sul piano cranio-caudale sia in condizioni statiche (figure **4.26** e **4.28**) che dinamiche (figure **4.30** e **4.32**).

La sfera piccola al contrario appare quasi sempre distorta sul **piano assiale**: a 3s con inserto fermo (figura **4.19**) il protocollo ld è quello in cui si trovano le distorsioni più accentuate (nulla da segnalare riguardo il protocollo std e hd). A 6s in condizioni statiche (figura **4.21**) diventano evidenti gli effetti del sottocampionamento, infatti il protocollo hd è l'unico che non soffre di distorsione che vadano oltre gli errori di misura. Nulla da segnalare a 3s e 2cm di movimento (figura **4.23**) se non una misura oltre l'incertezza fatta segnare dal protocollo ld alla fase 70%. A 6s e 4cm (figura **4.25**) la sfera è distorta in ogni protocollo (meno nel protocollo hd); come teorizzato le distorsioni maggiori avvengono tra le fasi 20%/30% e 70%/80%. Sul piano **cranio-caudale** invece: in condizioni statiche e con respiro impostato a 3s (figura **4.27**) contrariamente a quanto aspettato il protocollo ld è l'unico che non presenta distorsioni che vadano oltre l'incertezza di misura; anche a 6s (figura **4.29**) il protocollo ld è il migliore, infatti nel protocollo hd la sfera è distorta in ogni fase (nel protocollo std solo in alcune). In condizioni dinamiche a 3s e 2cm (figura **4.31**) considerando fino alla fase 30% il protocollo hd è l'unico che faccia registrare distorsioni oltre l'incertezza; da questa fase in poi rientra all'interno del range di accettabilità sovrapponendosi ai risultati degli altri due protocolli. A 6s e 4cm (figura **4.33**) si registrano distorsioni evidenti con ogni protocollo, tranne che nel ld. Ovviamente le fasi in cui si notano distorsioni più accentuate sono quelle in cui la velocità dell'inserto è maggiore (20%/30% e 70%/80%).

Per rendere l'idea dell'entità delle distorsioni, nella figura 5.1 è rappresentata la sfera piccola nella fase in cui assume velocità massima:

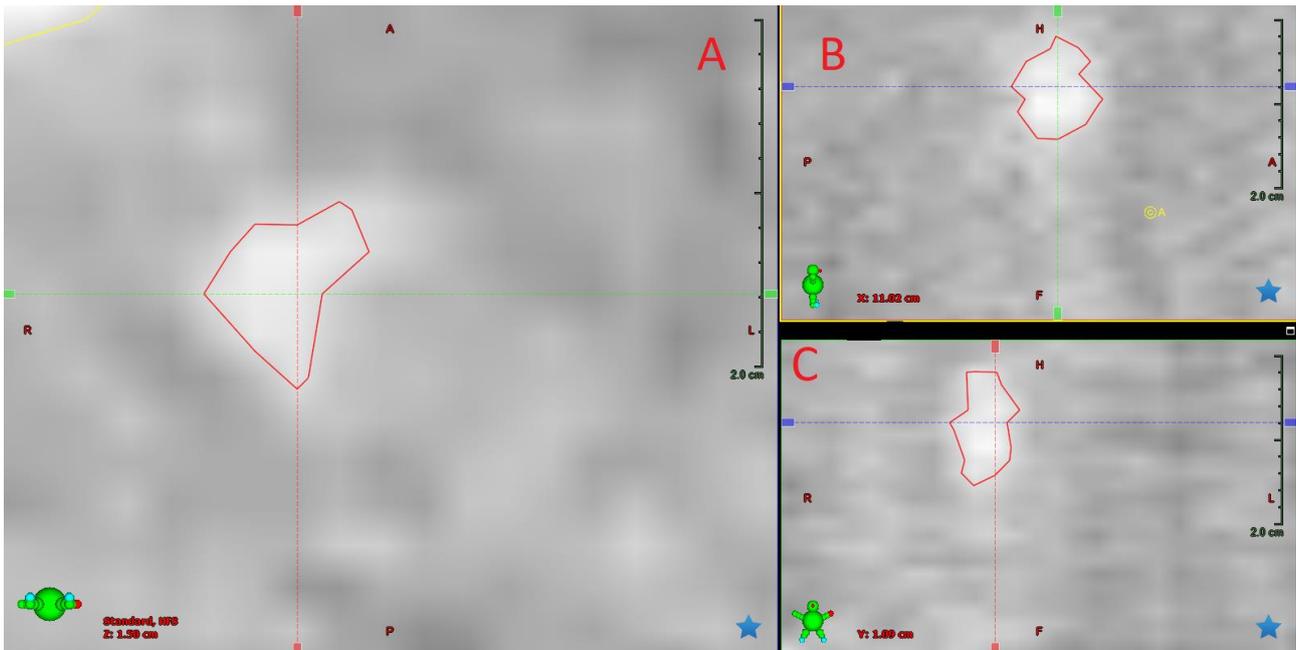


Figura 5.1 - Sfera piccola sul piano *assiale* (A), *sagittale* (B) e *coronale* (C), con periodo respiratorio a 6s e 4cm di escursione (protocollo 4D CBCT std), alla fase 30%

CAPITOLO 6 – CONCLUSIONI

Il protocollo 4D CBCT std è adatto all'impiego clinico, permettendo la localizzazione di lesioni polmonari, consentendo di stimare correttamente forma, posizione e dimensioni del target considerando lesioni di almeno 4cm³, con escursioni non superiori a 2cm, in un distretto non diverso da quello polmonare per via della scarsa risoluzione basso contrasto.

I protocolli alternativi si sono rivelati inferiori allo std in relazione a:

- **Dose:** confrontando le dosi erogate con protocollo std, ld e hd, si nota che le i valori di dose di std e ld sono confrontabili, mentre la dose del protocollo hd è circa il 30% più alta rispetto a quella relativa agli altri 2. Questo è un aspetto di fondamentale importanza, considerando che verrà effettuata un'acquisizione 4D per ogni seduta di trattamento;
- **Tempo di esecuzione:** il protocollo std impiega un minuto in meno rispetto a ld e hd, anche questo è un aspetto molto importante nella pratica clinica, in quanto allungando i tempi di trattamento c'è la possibilità che il paziente si muova;
- **Qualità dell'immagine:** considerando che le immagini 4D CBCT non devono avere una qualità diagnostica, ma ci devono permettere di distinguere i contorni della lesione, che nel contesto di un tumore polmonare si trova già in una condizione di alto contrasto, il parametro di interesse principale, ottenuto con il CATPHAN, ai fini di questo studio è la risoluzione spaziale, in cui il protocollo std ottiene risultati migliori a quanto ottenuto con i protocolli ld e hd.
- **Caratterizzazione del target in movimento:** Per quanto riguarda ciò che si è ottenuto con il QUASAR: la stima del volume è accurata ma è doveroso sottolineare che con respiro di 3" e 2cm di escursione fa registrare una leggera sovrastima. Questa è una nota positiva poiché così si è sicuri che la lesione sia contenuta all'interno del margine previsto. Anche nel caso dell'indice di distorsione il protocollo std ottiene risultati accettabili.

48

Per futuri sviluppi occorre valutare l'impegno di protocolli ad alta definizione per bersagli di dimensioni ridotte, considerando comunque che l'implementazione di un protocollo del genere comporterebbe un aumento del tempo di ricostruzione delle immagini.

Inoltre, il protocollo ad alta dose potrebbe essere impiegato per futuri studi sull'addome grazie al netto miglioramento in risoluzione di contrasto registrato.

CAPITOLO 7 – BIBLIOGRAFIA

[1] Balducci M., Cellini F., Cornacchione P., D'Angelillo R., Mattiucci G., Pasini D. *'Elementi di radioterapia oncologica'*, Roma, Società Editrice Universo s.r.l., 2013

[2] The Phantom Laboratory *'Catphan 604 Manual'*

[3] Paul J. Keall et al., *'The Management of Respiratory Motion in Radiation Oncology'*, Report of AAPM Task Group 76, Luglio 2006

[4] Pedone V., *'Radioterapia con controllo del respiro: valutazione ed implementazione del Sistema Active Breathing Coordinator e ruolo del TSRM nella procedura'*, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, 2011

[5] Varian Medical Systems *'TrueBeam Technical Reference Guide—Volume 2: Imaging'* Palo Alto, California, Stati Uniti, 2017

[6] Dunbar et al., *'Optimising Lung Imaging for Cancer Radiation Therapy'* ACRF Image-X Institute, University of Sydney School of Mathematics and Statistics, University of New South Wales, New South Wales, Australia

49

[7] J. Sonke et al., *'Respiratory correlated cone beam CT'*

[8] Modus QA, *'QUASAR™ Respiratory Motion Phantom'* London, Ontario Canada

[9] Lu et al., *'Four-dimensional cone beam CT with adaptive gantry rotation and adaptive data sampling'* Med Phys. 2007

[10] Li et al., *'Advances in 4D medical imaging and 4D radiation therapy'* March 2008, Technology in cancer research & treatment 7(1):67-81

Giunto alla fine di questo lavoro, non posso fare altro che ringraziare il mio professore, nonché relatore, Marco Valenti, per la disponibilità e cordialità con cui mi ha aiutato nella realizzazione di questo progetto. Desidero ringraziare anche i fisici Marco Parisotto e Luca Reversi, per la loro disponibilità nell'aiutarmi in alcuni momenti di difficoltà, così come il resto della Fisica Sanitaria di Torrette per aver messo a mia disposizione le strumentazioni necessarie.