

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

Scuola di Scienze
Dipartimento di Fisica e Astronomia
Corso di Laurea Magistrale in Fisica

La kV Cone Beam CT (kV-CBCT) in
radioterapia guidata dalle immagini (IGRT):
misure di dose e ottimizzazione di un
protocollo di acquisizione clinico

Relatore:

Prof.ssa Paola Fantazzini

Correlatore:

Dott.ssa Marcella Palombarini

Presentata da:

Chiara Mariani

Anno Accademico 2016/2017

Abstract

Titolo: La kV Cone Beam CT (kV-CBCT) in radioterapia guidata dalle immagini (IGRT): misure di dose e ottimizzazione di un protocollo clinico di acquisizione.

Scopo: Il presente lavoro di tesi, svolto presso le Unità Operative di Radioterapia e di Fisica Sanitaria dell'Ospedale Bellaria di Bologna, si pone l'obiettivo di valutare la dose erogata al paziente in seguito all'acquisizione di immagini CT volumetriche prima del trattamento radiante. Tali immagini CT sono eseguite con l'apparecchio radiologico kV-CBCT, installato sull'acceleratore lineare Elekta Agility, nella medesima sala in cui si effettua la radioterapia. Inoltre, nel lavoro si presenta una procedura per ottimizzare la dose dovuta a tali procedure di imaging.

Materiali e Metodi: Si è misurato il parametro "CTDI" (Computed Tomography Dose Index) quale indice dosimetrico correlato alla dose assorbita dal paziente sottoposto a kV-CBCT. Le misure sono state effettuate con una camera a ionizzazione di tipo "pencil", lunga 10 cm, in un apposito fantoccio in polimetil-metacrilato (PMMA) avente 5 alloggiamenti per la camera a ionizzazione (4 in periferia e 1 al centro). Con lo stesso set-up sono state effettuate misure di dose sia per i protocolli di acquisizione di immagini di kV-CBCT ("preset") forniti dalla casa costruttrice, sia per quelli modificati, per diverse esigenze cliniche, dagli operatori. Infine, allo scopo di ottimizzare la dose dovuta alla kV-CBCT, si è agito sul parametro radiologico dei mAs/frame, abbassando tale valore fino al punto oltre il quale un ulteriore abbassamento avrebbe causato un detrimento della qualità di immagine, non più accettabile dal punto di vista clinico.

Risultati: Nel lavoro, sono state effettuate e presentate circa 90 misure sperimentali di CTDI. I risultati relativi alle misure dei preset clinici di fabbrica hanno confermato i valori dichiarati dal costruttore. Un preset clinico utilizzato frequentemente nella pratica clinica è stato ottimizzato, riducendone la dose erogata al paziente del 20% e mantenendo, al contempo, una buona qualità di immagine di kV-CBCT.

Conclusioni: In questo lavoro di tesi sono state effettuate misure di dose in kV-CBCT sia per preset di acquisizione forniti dalla ditta costruttrice sia per i protocolli personalizzati dall'utente. Per il preset ottimizzato, è stato raggiunto un buon compromesso tra il risparmio di dose erogata al paziente e la qualità dell'immagine ottenuta.

Indice

Introduzione.....	3
L'IGRT (Image-Guided Radiation Therapy)	5
1.1 La radioterapia	5
1.2 La moderna radioterapia a fasci esterni	9
1.3 Incertezze geometriche in radioterapia	11
1.3.1 Errori di set-up sistematici e casuali.....	13
1.3.2 Effetti dosimetrici degli errori di set-up	14
1.4 Magini e volumi di trattamento in radioterapia.....	15
1.5 La radioterapia guidata delle immagini (IGRT)	17
1.6 Problematica della dose in IGRT	20
1.7 Stato dell'arte kV-CBCT	21
L'acceleratore lineare Elekta Agility installato presso l'unità operativa di radioterapia dell'Ospedale Bellaria, Bologna.....	24
2.1 L'acceleratore lineare Elekta Agility	24
2.2 Il Linac e le sue componenti.....	25
2.2.1 La struttura accelerante	25
2.2.2 La testata radiante	29
2.3 Il sistema di acquisizione di immagini per IGRT Elekta XVI.....	34
2.3.1 Il sistema XVI	34
2.3.2 Modalità di filtrazione del fascio a Raggi-X	37
2.3.3 La gestione delle immagini acquisite in kV-CBCT e gli algoritmi di registrazione	39
2.3.4 I protocolli di acquisizione di kV-CBCT in uso clinico all'Ospedale Bellaria.....	41

Materiali e metodi.....	48
3.1 CTDI (CT Dose Index).....	48
3.2 La strumentazione utilizzata.....	49
3.3 Calcolo CTDI _{peripheral} e CTDI _{weighted}	51
3.4 Procedura per la misura dei valori di CTDI per i protocolli di acquisizione clinici in uso all’Ospedale Bellaria di Bologna.....	52
3.5 Ottimizzazione di un protocollo di acquisizione clinico di kV-CBCT.....	55
Risultati	60
4.1 CTDI ₁₀₀ , CTDI _{peripheral} e CTDI _{weighted} (CTDI _w) per i protocolli di acquisizione di kV- CBCT.....	60
4.2 Ottimizzazione di un protocollo d’acquisizione clinico di kV-CBCT.....	62
4.2.1 Valutazione della risoluzione spaziale ad alto contrasto.....	63
4.2.2 Valutazione della visibilità di oggetti a basso contrasto.....	65
4.3 Discussione.....	68
4.4 Conclusioni e sviluppi futuri.....	70
Bibliografia	71

Introduzione

Moderne tecniche radioterapiche, quali la VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), consentono oggi di modulare l'intensità della dose al volume tumorale (target) incrementando l'accuratezza geometrica del trattamento radiante e minimizzando, al contempo, il rischio di irradiare gli organi sani circostanti.

Infatti, un'accurata localizzazione del target è fondamentale per quantificare e correggere le variazioni geometriche che si presentano inevitabilmente, di seduta in seduta, nel corso del trattamento radioterapico. Ciò è stato reso possibile dall'introduzione, negli ultimi anni, della radioterapia guidata dalle immagini (Image Guided Radiotherapy – IGRT).

Una delle più diffuse modalità di imaging in IGRT è rappresentata dalla kV-Cone Beam Computed Tomography (kV-CBCT), un apparecchio radiologico che consente di acquisire immagini CT volumetriche, direttamente nella sala di trattamento, prima della radioterapia.

Nonostante il beneficio apportato dalle immagini pre-trattamento, la problematica della dose addizionale erogata al paziente nel corso di queste procedure di imaging è oggetto di crescente interesse nella comunità scientifica internazionale. In accordo con il principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) il quale enuncia: "ogni esposizione alle radiazioni deve essere tenuta tanto bassa quanto è ragionevolmente ottenibile sulla base di considerazioni sia economiche sia sociali", tale dose aggiuntiva dovuta alle procedure di kV-CBCT deve essere "ottimale", dunque la più bassa possibile, preservando, al contempo, la qualità delle immagini acquisite.

Il seguente lavoro di tesi, svolto presso le Unità Operative di Radioterapia e di Fisica Sanitaria dell'Ospedale Bellaria di Bologna, si pone un duplice obiettivo: in primo luogo, misurare la dose erogata al paziente durante la procedura di acquisizione delle immagini in kV-CBCT; in secondo luogo, esemplificare un procedimento per ottimizzare la dose erogata al paziente nell'ambito di tale metodica di imaging.

Il capitolo 1 contiene una premessa generale sulla radioterapia a fasci esterni, completata da una panoramica sulle incertezze geometriche che possono presentarsi nel corso del processo radioterapico. In seguito è descritta la tecnologia IGRT (Image Guided Radiation Therapy) installata presso l'Ospedale Bellaria e lo stato dell'arte in letteratura su questa metodica.

Nel capitolo 2, sono presentati in particolare la tecnologia e i principi di funzionamento sia della kV-CBCT che dell'acceleratore lineare con cui si eseguono i trattamenti radianti. Inoltre, sono descritti i parametri radiologici clinici ("preset") di kV-CBCT in uso nel reparto di radioterapia.

Nel capitolo 3, è stata descritta la strumentazione utilizzata e il "modus operandi" per misurare la dose erogata dai singoli preset in uso. Nel seguito si è descritto il metodo di ottimizzazione per uno di questi preset.

Il capitolo 4, infine, presenta i risultati sperimentali ottenuti sia per le misure di dose che per l'ottimizzazione del preset.

Capitolo 1

L'IGRT (Image-Guided Radiation Therapy)

Scopo della radioterapia è erogare una dose nota di radiazioni ad un ben definito volume bersaglio, il “target”, danneggiando il meno possibile i tessuti sani circostanti.

In questo capitolo è introdotto il concetto di radioterapia guidata dalle immagini e sono descritte alcune delle metodiche in uso. E' inoltre descritta la problematica della dose aggiuntiva erogata al paziente e lo stato dell'arte in letteratura riguardo a tale criticità.

1.1 La radioterapia

Vi è uno storico conflitto tra il “bene” e il “male” nella radioterapia oncologica: il “bene” consiste nella capacità della radioterapia di agire efficacemente sulle cellule tumorali; il “male” è costituito dall'esposizione, intorno o vicino alla massa tumorale, di organi e tessuti che vengono danneggiati dall'irradiazione. Per limitare tale problema, è necessario frazionare la terapia in numerose sedute o limitarne le dosi efficaci. La novità tecnologica che ha rivoluzionato questo approccio terapeutico è rappresentata dalla terapia radiante guidata dalle immagini (IGRT, Image Guided Radiotherapy). La lesione tumorale, se esattamente individuata e ricostruita tridimensionalmente nella sua precisa morfologia – grazie ad un imaging diagnostico sempre più efficiente – nonché spazialmente collocata nel corpo accanto alle strutture circostanti, può essere raggiunta da fasci di radiazioni che depositano nel volume

tumorale una dose eradicativa. Tuttavia, durante le sedute di trattamento, possono verificarsi errori ed essere presenti incertezze a causa di un impreciso posizionamento del paziente – rispetto a quello pianificato – o a causa degli spostamenti che la massa tumorale può subire (per esempio per atti fisiologici). Avendo a disposizione un raffinato sistema di acquisizione di immagini CT e/o fluoroscopiche che mostra prima di ogni trattamento la posizione corrente del paziente, del bersaglio tumorale e degli organi critici, è possibile monitorare tali elementi di inaccuratezza – che potrebbero compromettere in parte la buona riuscita della radioterapia – allo scopo di correggerli o ridurli.

La radioterapia oncologica (o terapia radiante) è una modalità terapeutica finalizzata alla distruzione delle cellule tumorali maligne per mezzo di radiazioni ad alta energia, preservando contemporaneamente i tessuti sani. La selettività del trattamento dipende dalla differente velocità di proliferazione delle cellule cancerogene rispetto alle cellule sane, che rende le prime più sensibili e vulnerabili al danno da radiazioni. Il danneggiamento dei tessuti avviene mediante l'effetto delle radiazioni sul DNA cellulare. Le cellule normali possiedono meccanismi naturali di riparazione del DNA – per cui il danno arrecato ad esse, la cui entità dipende dalla sede su cui sono dirette le radiazioni, è riparato dalle stesse cellule sane nel corso di pochi mesi dalla conclusione di un trattamento radioterapico – mentre le cellule tumorali, dotate di maggiore velocità di riproduzione, difettano di questa capacità e sono, pertanto, più facilmente danneggiabili. Inoltre, la lesione indotta in una cellula tumorale viene ereditata dalle cellule che ne derivano dalla replicazione.

Il grafico in figura 1.1 mostra le tipiche curve dose-effetto di probabilità di controllo tumorale (TCP, Tumor Control Probability) e di probabilità di complicazioni per i tessuti sani (NTCP, Normal Tissues Complication Probability), determinate sulla base di curve sperimentali di sopravvivenza delle cellule tissutali corrispondenti rispettivamente al tessuto tumorale e sano [1].

Entrambe seguono un andamento sigmoidale e, in genere, la curva che esprime la probabilità di complicazioni – in seguito ad esposizione a radiazioni ionizzanti – è più ripida della curva di controllo locale della malattia, in quanto le cellule sane sono

maggiormente radiosensibili rispetto a quelle tumorali. Nel caso in cui la curva di controllo locale del tumore (TCP) si trovi “a sinistra” (fig.1.1) della curva di probabilità di danno ai tessuti sani – ovvero sia maggiore, a parità di dose, la probabilità di uccidere le cellule tumorali rispetto a quella di provocare un danno radio indotto ai tessuti circostanti –, risulta vantaggioso utilizzare la radioterapia per la cura del paziente.

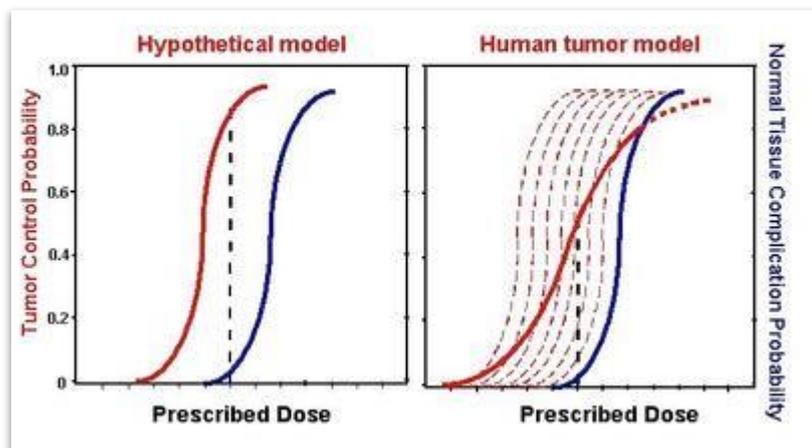


Figura 1.1: Curve di probabilità di controllo tumorale (TCP, *Tumor Control Probability*, in rosso) e di probabilità di complicazioni per i tessuti sani (NTCP, *Normal Tissues Complication Probability*, in blu) in funzione della dose.

- a) Nel modello teorico, il rapporto terapeutico è sempre favorevole, ovvero la probabilità di ottenere un completo controllo di malattia è massima in assenza di complicazioni ai tessuti sani.
- b) Nella pratica clinica, tale modello è spesso inapplicabile e si stabilisce qual è il minimo danno accettabile, compatibilmente alla situazione in esame, determinando la dose da erogare (finestra terapeutica di trattamento).

Fin dalla loro scoperta, avvenuta circa un secolo fa, i raggi X hanno trovato sempre più applicazione in medicina sia a scopo diagnostico (radiografia, tomografia assiale computerizzata) che a scopo terapeutico (radioterapia). 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. L’acceleratore lineare impiegato nella radioterapia a fasci esterni è un apparecchio che utilizza onde elettromagnetiche ad alta frequenza per accelerare, attraverso un tubo lineare, particelle cariche (come gli elettroni) fino alle alte energie. Il fascio di elettroni ad alta energia così ottenuto può essere utilizzato, alternativamente, per il trattamento di tumori superficiali o per la produzione di raggi X – mediante collisione con un target opportuno – finalizzati al trattamento di tumori profondi.

Prima dell'avvento della CT, che risale agli anni 70, non vi era alcuna possibilità di visualizzazione del volume tumorale da colpire, per cui si rendeva inevitabile irradiare indistintamente, con la medesima dose, un volume anatomico contenente sia il volume tumorale che gli organi sani. Storicamente la radioterapia tradizionale ha dovuto cercare un compromesso tra gli effetti collaterali – derivanti dall'assorbimento di energia radiante da parte dei tessuti sani attraversati dai fasci diretti verso la massa tumorale – e l'efficacia terapeutica del trattamento sulle cellule tumorali, ricorrendo ad una serie di accorgimenti.

Il primo di questi accorgimenti consiste nella limitazione della dose totale somministrata, a scapito di un ridotto controllo locale: diminuendo il rischio di produrre effetti collaterali importanti, viene contemporaneamente limitata la potenzialità terapeutica del trattamento.

Un secondo accorgimento è rappresentato dal frazionamento della dose totale da irradiare: somministrando una minore quantità di dose in una seduta quotidiana per diversi giorni, si ottiene un adeguato accumulo di danno nelle cellule tumorali, mentre i tessuti circostanti riportano danni più contenuti avendo avuto la possibilità, tra una frazione e la successiva, di riprendersi parzialmente. Questa è la ragione per cui la terapia radiante tradizionale richiede numerose sedute – anche più di trenta – per completare il ciclo di cura.

L'avanzamento tecnologico ha portato alla realizzazione di apparecchi ad emissione in grado di dirigere il fascio radiante verso il bersaglio tumorale con una precisazione sempre maggiore, seppur nei limiti intrinseci degli errori sperimentali della metodica. Infine, per limitare l'irradiazione dei tessuti sani circostanti, è possibile irraggiare il bersaglio con fasci provenienti da diverse direzioni dello spazio – la testata che eroga le radiazioni può ruotare attorno al lettino su cui è steso il paziente. Si intuisce come la terapia radiante tradizionale, pur fondamentale per il trattamento di certe forme tumorali, comporti anche effetti collaterali, nonché disagi pratici per il paziente, costretto a ripetute sedute, con conseguenti problemi organizzativi in termini di costi e di liste di attesa.

Fase fondamentale del trattamento è la realizzazione della cosiddetta TC di centratura, grazie alla quale viene definita con precisione la zona da irradiare (target) e, di conseguenza, le dimensioni e l'orientamento dei campi di irradiazione, proteggendo da questi gli organi sani vicini. Delineato il target, vengono eseguiti, sulla cute del paziente, con un ago sottile e inchiostro di china, dei tatuaggi puntiformi permanenti, che servono a rendere facilmente individuabile l'area da irradiare, assicurando una maggior precisione del trattamento per tutta la sua durata. Inoltre, per ottenere la maggior efficacia possibile della radioterapia, è necessario che il paziente sia posizionato ogni volta esattamente nella stessa posizione e, affinché egli rimanga il più fermo possibile per l'intera seduta, è possibile ricorrere a sistemi di immobilizzazione e contenimento. Il frazionamento più convenzionale della dose da irradiare prevede una seduta al giorno per cinque giorni a settimana, ma è possibile anche somministrare una dose giornaliera più elevata a distanza di più giorni (ipofrazionamento) oppure due dosi giornaliere meno elevate, separate da intervalli temporali di almeno sei ore (iperfrazionamento), riducendo così la durata complessiva del trattamento.

1.2 La moderna radioterapia a fasci esterni

I risultati più recenti della ricerca hanno consentito di mettere a punto modalità di attuazione della radioterapia a fasci esterni più avanzate rispetto alla metodica convenzionale, basata su sistemi di imaging 2D.

Il concetto di radioterapia conformazionale (CFRT, ConFormal Radiotherapy) si è sviluppato nel corso degli ultimi decenni, ma è solo con l'evoluzione dei collimatori multilamellari (MLCs, MultiLeaf Collimators) e di sistemi di pianificazione conformazionale e tridimensionale del trattamento uniti all'acceleratore lineare – congiuntamente alla diffusione della tomografia computerizzata (CT, Computed Tomography) e dell'imaging con risonanza magnetica (MRI, Magnetic Resonance Imaging) o con tomografia ad emissione di positroni (PET, Positron Emission Tomography) come modalità di localizzazione tumorale – che tale tecnica si è affermata come soluzione importante – alternativa se non prioritaria rispetto alla

chirurgia – per diverse forme di tumore. Essa si basa sull'utilizzo dell'acceleratore lineare analogamente alla metodica convenzionale ma, rispetto ad essa, prevede l'inserimento, entro la traiettoria del fascio di radiazioni, di un collimatore multilamellare che può essere conformato all'area da irradiare. In questo modo è possibile orientare sul tumore una dose di radiazioni più elevata riducendo contemporaneamente l'esposizione dei tessuti sani circostanti. Inoltre, mediante questa tecnica, il volume tumorale e quello degli organi critici circostanti vengono ricostruiti in tre dimensioni e, grazie al sistema di pianificazione computerizzato (TPS, Treatment Planning System), è possibile valutare la distribuzione tridimensionale della dose rilasciata a queste due componenti.

Un'ulteriore evoluzione di questa tecnologia è rappresentata dalla radioterapia con fasci ad intensità modulata (IMRT, Intensity Modulated Radiotherapy) [2].

Essa prevede l'utilizzo di un collimatore multilamellare, le cui lamelle possono muoversi, nel corso del trattamento sull'area da irradiare, con una sequenza stabilita e monitorata da un computer, mentre la macchina eroga il fascio di radiazioni. In tal modo, viene variata l'intensità della dose entro la stessa zona tumorale, alla quale la confluenza del fascio di radiazioni risulta conformata con una precisione maggiore rispetto alla radioterapia conformazionale.

La progettazione accurata in tre dimensioni e con IMRT ha consentito un enorme salto di qualità della radioterapia. Tuttavia, rimane ancora un margine di incertezza: è necessario che il piano di trattamento sia riprodotto quotidianamente sullo stesso paziente con assoluta precisione; ossia, egli deve essere riposizionato ogni volta in maniera identica alla fase di pianificazione, così come è necessario che il volume bersaglio si ripresenti, ad ogni seduta di trattamento, nella stessa posizione rilevata nella TC di centratura. Nella pratica, vi è un'incertezza associata non solo all'operazione di riposizionamento del paziente sul lettino di trattamento, ma anche alla mobilità che gli organi interni del corpo umano presentano. Questi due fattori rischiano di vanificare l'alta precisione del piano di trattamento, per cui diviene necessario ampliare i volumi di trattamento in maniera tale da compensare gli errori associati all'incertezza di riposizionamento e di movimento d'organo, perdendo così

parzialmente i vantaggi ottenuti da una precisa localizzazione del bersaglio e di organi critici.

E' su questo punto che viene introdotta una svolta importante attraverso la radioterapia guidata dalle immagini (IGRT, Image Guided Radiation Therapy) [3].

Le apparecchiature dedicate a questa metodica (ad esempio, come nel nostro caso, acceleratori Cone beam CT) consentono, prima di ogni trattamento, di individuare la posizione corrente del tumore e correggere di conseguenza il posizionamento del paziente e/o le modalità di erogazione del fascio di irradiazione, al fine di riprodurre il progetto di trattamento durante tutte le fasi della sua esecuzione.

1.3 Incertezze geometriche in radioterapia

Obiettivo finale della radioterapia è somministrare un'elevata dose di radiazioni all'organo bersaglio minimizzandone contemporaneamente l'assorbimento da parte dei tessuti sani circostanti. Per adempiere a questo scopo, è essenziale delineare con esattezza il target e assicurare che esso si trovi nella posizione corretta ai fini del trattamento.

Le fasi in cui si sviluppa un trattamento radioterapico sono esposte a molteplici incertezze geometriche, che possono comprometterne la buona riuscita [4].

Tali incertezze geometriche possono essere suddivise in due gruppi principali [4-5]: incertezze nella preparazione del trattamento e incertezze nell'esecuzione dello stesso.

In generale, le incertezze introdotte durante la preparazione del trattamento sono maggiori delle variazioni giornaliere che avvengono durante la esecuzione dello stesso e sono dovute al movimento d'organo e alla delimitazione dei volumi di interesse (fase di *contouring*) [6-7].

Infatti, durante la fase di scansione CT del paziente, il target è "congelato" in una posizione arbitraria rispetto alla posizione nella quale si troverà, frazione per frazione, durante il trattamento. Ciò implica un errore sistematico nell'intero processo.

Numerose incertezze geometriche sono presenti anche in fase di *contouring* dei volumi di interesse. Infatti, le modalità di imaging hanno una risoluzione limitata, in particolare lungo la direzione perpendicolare (cranio-caudale rispetto all'anatomia del paziente) al piano delle slices: ciò comporta un effetto di volume parziale che può inficiare la corretta delineazione del target.

Inoltre, la definizione dei volumi dipende dal medico radioterapista (variabilità inter/intra osservatore), dalla tecnica di imaging utilizzata (il GTV definito con un'immagine CT può apparire sensibilmente differente dal GTV definito, ad esempio, con un'immagine RM) e dai movimenti degli organi durante la scansione CT (l'immagine del target può risultare distorta a causa dell'interferenza tra la scansione e il movimento d'organo).

Durante l'esecuzione del trattamento, le principali fonti di incertezza sono dovute a errori di set-up, movimenti degli organi durante la frazione di trattamento e movimenti del paziente.

In generale l'errore di set-up è un disallineamento tra la posizione del paziente e i fasci di trattamento rispetto a quanto previsto dal piano di trattamento.

Si possono distinguere quattro principali sorgenti di errori di set-up [4-7]: (a) errori di tipo meccanico (ad es. un allineamento errato dei laser rispetto all'isocentro di trattamento), (b) errori legati al paziente (ad es. movimenti nella posizione dei marker sulla pelle del paziente rispetto alla sua anatomia interna), (c) errori legati ai sistemi di immobilizzazione del paziente, (d) infine l'accuratezza con cui il tecnico di radioterapia riesce a posizionare il paziente rispetto ai fasci (quest'ultimo punto dipende dall'esperienza del tecnico e dal tempo a disposizione per il posizionamento). Gli errori di set-up misurati possono inoltre includere eventuali errori prodotti dalla generazione della DRR (Digital Reconstructed Radiograph) o dalla registrazione manuale dell'immagine di riferimento e di quella portale.

1.3.1 Errori di set-up sistemati e casuali

Gli errori di set-up sono caratterizzati da due componenti principali: una componente di tipo sistematico (Σ) e una di tipo random (σ) (fig. 1.2):

1. Errori sistemati: differenze tra la geometria media di irradiazione (per un trattamento frazionato) e la geometria del piano di trattamento.
2. Errori casuali o random: variazioni giornaliere della geometria di irradiazione rispetto alla geometria media.

Gli errori sistemati possono essere errori identici per uno stesso gruppo di pazienti: è il caso, ad esempio, di un non corretto allineamento dei laser o di una inclinazione del supporto porta-paziente presente in una sezione CT.

Gli errori sistemati per un singolo paziente, invece, sono errori ripetuti in ogni frazione di trattamento ma non sono correlati ad errori commessi su altri pazienti. Un esempio di tali errori è un tatuaggio di allineamento realizzato sul paziente in un punto diverso rispetto all'allineamento individuato in fase di pianificazione del trattamento.

Gli errori casuali, diversi da frazione a frazione, sono dovuti principalmente al riposizionamento giornaliero del paziente. Altre fonti di errori casuali sono gli eventuali movimenti del paziente durante una frazione di trattamento. Questi ultimi, insieme a movimenti periodici del paziente, quali i movimenti dovuti alla respirazione, sono detti anche "intra-fraction errors".

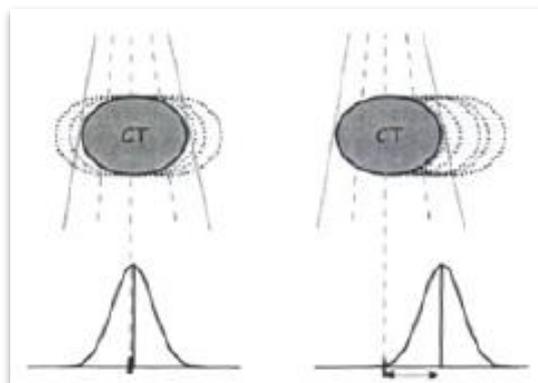


Figura 1.2 Rappresentazione schematica degli errori random (casuali) e sistemati. Le ellissoidi tratteggiate indicano la posizione quotidiana del target lungo una direzione. Le frequenze osservate relative alle posizioni del target sono indicate dalle distribuzioni mostrate nella parte inferiore della figura. L'ellisse in grigio scuro rappresenta la posizione assunta dal target durante la scansione CT. A sinistra, la posizione del target è prossima alla posizione media assunta durante il trattamento (piccolo errore sistematico), mentre a destra la posizione del target è molto distante dalla posizione media. In quest'ultimo caso, nel trattamento si verificherà un errore sistematico importante.

1.3.2 Effetti dosimetrici degli errori di set-up

Gli errori random e sistematici producono effetti diversi sulla distribuzione di dose [8-9].

Gli errori random, avendo una direzione e un verso differenti da frazione a frazione, provocano sotto-dosaggi a zone diverse del volume bersaglio in ogni frazione (si ha un effetto “blurring” sulla distribuzione della dose). Analogamente, gli eventuali sovra-dosaggi apportati agli organi a rischio colpiscono zone diverse dell’organo in ogni frazione.

Gli errori sistematici, invece, causando uno spostamento geometrico del target rispetto all’intera distribuzione di dose, provocano sotto-dosaggi alla stessa zona del volume bersaglio e, analogamente, sovra-dosaggi alla stessa zona degli organi a rischio, in ogni frazione.

L’impatto degli errori random sulla distribuzione di dose al target e ai tessuti sani circostanti è dunque minore rispetto a quello degli errori sistematici.

Dal punto di vista radiobiologico, l’effetto combinato delle due componenti degli errori di set-up è quello di ridurre la probabilità di controllo tumorale, la Tumor Control Probability (TCP) e di aumentare la probabilità di complicazioni ai tessuti sani, la Normal Tissue Complicance Probability (NTCP) [10].

Se si riuscisse a misurare e correggere la componente sistematica degli errori di setup, sarebbe possibile somministrare una dose maggiore al volume bersaglio senza aumentare la probabilità di radiotossicità per gli organi a rischio circostanti. Questo è l’obiettivo che si prefiggono le nuove metodiche e le tecnologie di recente implementazione.

1.4 Margini e volumi di trattamento in radioterapia

La pianificazione di un trattamento radioterapico richiede che siano specificati i differenti tessuti o organi a cui deve essere somministrata una certa dose di radiazioni, così come i livelli di dose. Questo comporta la definizione e la delimitazione di diversi volumi, alcuni associati al tumore e altri ai tessuti sani. Tali volumi sono stati definiti nelle pubblicazioni ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) n. 50 e n.62, rispettivamente nel 1993 e nel 1999 [12-13].

Prima di allora, le fonti principali di variabilità inter-operatore risiedevano nella definizione del termine target e dei margini attorno al volume, nonché nell'interpretazione radiologica delle immagini CT.

I volumi così definiti sono GTV (Gross Tumor Volume), CTV (Clinical Target Volume), PTV (Planning Target Volume), TV (Treated Volume), IV (Irradiated Volume), OR (Organ at Risk) e PRV (Planning organ at Risk Volume) (Fig 1.3).

Il GTV rappresenta l'estensione rilevabile di un tumore – tumore primario e altre masse tumorali, come metastasi e linfonodi. Esso contiene la maggior densità di cellule tumorali e, di conseguenza, deve essere fornita al GTV una dose di radiazioni adeguata alla rimozione del tumore. Forma, dimensioni e posizione del GTV possono essere determinate per mezzo di esami clinici o una varietà di modalità di imaging. Spesso il GTV non può essere disegnato come un volume rigido, ben demarcato con bordi precisi: rimane una zona di incertezza attorno al GTV a causa delle limitazioni intrinseche imposte dalla tecnica di imaging, dall'interpretazione dei dati o dall'inesperienza. Il GTV è circondato dal CTV, volume comprendente anche microscopiche diffusioni subcliniche, che devono essere eliminate per curare il tumore. La delimitazione del CTV è eseguita in base alle caratteristiche biologiche del tumore e a pattern ricorrenti del tumore noti in letteratura, ed è guidata dalle indicazioni fornite dai dati istologici provenienti dai reperti chirurgici o da studi post mortem, nonché dall'esperienza e preparazione dei singoli operatori clinici. In alcuni casi, potrebbe essere presente più di un CTV – ad esempio, quello associato al tumore primario e

quello associato ai linfonodi. Tipicamente si assume che la densità di cellule tumorali diminuisca allontanandosi dal GTV.

Al fine di somministrare una dose omogenea al CTV nel corso dell'irradiazione, è necessario aggiungere ad esso opportuni margini per tenere conto, da un lato, dei movimenti intra-frazione dell'organo bersaglio e delle variazioni nel sito, nella forma e nelle dimensioni degli organi e dei tessuti contenuti nel o adiacenti al CTV; dall'altro, delle incertezze dosimetriche e meccaniche e delle indeterminazioni associate al posizionamento del paziente e alle differenze esistenti tra la strumentazione adottata in fase di pianificazione e l'unità di trattamento.

Il volume così prodotto corrisponde al PTV (Planning Tumor Volume).

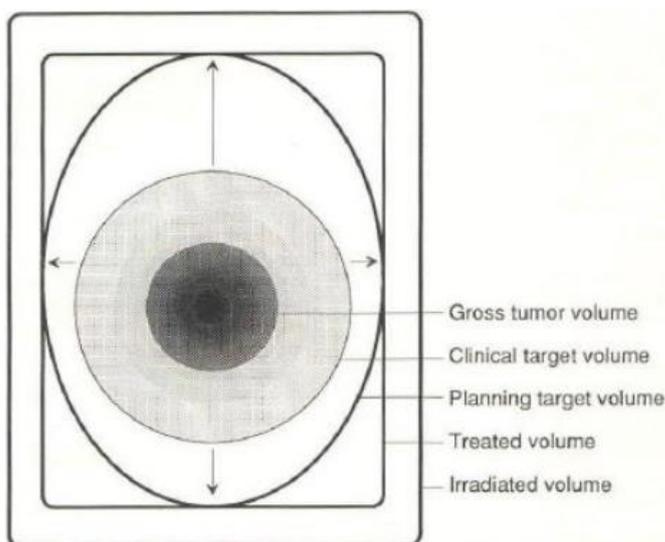


Figura 1.3 Rappresentazione grafica di Gross Tumor Volume (GTV), Clinical Target Volume (CTV), Planning Target Volume (PTV), Treated Volume (TV) e Irradiated Volume (IV)

Nella pubblicazione ICRU n.62 è espressa la necessità di aggiungere un margine anche agli organi a rischio (OR) – tessuti sani la cui sensibilità alle radiazioni potrebbe influenzare in maniera significativa la pianificazione del trattamento e il valore della dose prescritta – per tenere conto delle incertezze geometriche derivanti, in particolare, dai movimenti d'organo e dagli errori di setup. Questi margini definiscono, in analogia con il PTV, il PRV (Planning Organ at Risk Volume) [13-14].

Allo scopo di contenere il più possibile gli errori di set-up che intervengono nel processo radioterapico, e, di conseguenza, i margini da applicare al volume tumorale, negli ultimi anni si sta affermando l'utilizzo della radioterapia guidata dalle immagini, l'IGRT (Image-Guided Radiation Therapy).

1.5 La radioterapia guidata delle immagini (IGRT)

La radioterapia a fasci esterni costituisce una delle principali modalità di trattamento per i tumori. Essi non costituiscono bersagli immobili e immutabili, bensì rivelano una certa mobilità e variabilità nel tempo che intercorre tra e durante le diverse sedute di trattamento. Per evitare, con una probabilità accettabile, i sotto/sovradosaggi alle diverse regioni anatomiche indotti dalle incertezze geometriche implicite nella metodica, essa prevede di norma l'applicazione di rilevanti margini di sicurezza attorno al target ed, eventualmente, agli organi a rischio. Tuttavia, la dose erogata a tali margini nuoce ai tessuti circostanti cosicché, per evitare di danneggiare questi ultimi, la dose di radiazioni somministrabile al tumore è spesso compromessa. La riduzione dei margini suddetti è una sfida fondamentale per la comunità internazionale, essendo così strettamente correlati ad un eccesso di tossicità per i tessuti e, di conseguenza, a restrizioni sull'incremento – ai fini di un miglior controllo locale della malattia – della dose di radiazioni elargita al tumore. Gli errori sistematici e casuali influenzano la dimensione dei margini PTV che devono essere adottati per garantire sempre la completa copertura del Clinical Target Volume (CTV).

Una maggior precisione e accuratezza nell'erogazione delle radiazioni produce una ridotta tossicità, con potenziale escalation della dose e miglior controllo della malattia. Gli sviluppi tecnologici degli ultimi anni hanno promosso continui progressi nell'ambito della RT, consentendo una conformazione delle isodosi ai volumi bersaglio sempre maggiore. L'introduzione di nuove tecniche di attenuazione della radioterapia a fasci esterni – come la IMRT e la IGRT – offre la possibilità di applicare margini più ristretti e gradienti di dose maggiori rispetto alla radioterapia convenzionale. Queste tecniche puntano a massimizzare la dose fornita al target minimizzando contemporaneamente

quella fornita agli organi a rischio. Studi clinici hanno rivelato che, incrementando l'intensità della dose erogata, migliora il controllo locale della malattia. Inoltre, diminuendo il numero complessivo di frazioni, migliora la qualità della vita dei pazienti sottoposti alla radioterapia [15].

Tuttavia, per aumentare in sicurezza la dose prescritta al tumore o per ridurre le frazioni di trattamento, è fondamentale un'accurata localizzazione del target. Infatti, quantificando e correggendo le variazioni geometriche, è possibile moderare i margini di sicurezza richiesti e realizzare una escalation della dose senza pericolo di compromettere i vicini organi a rischio.

Inoltre, data la rapida caduta di dose al di fuori del target associata alle tecniche radioterapiche con elevata componente conformazionale, per evitare sottodosaggi si rende necessaria non solo una corretta delineazione del target stesso in fase di pianificazione, ma anche una sua accurata localizzazione ad ogni seduta. Tale esigenze hanno portato allo sviluppo della radioterapia guidata dalle immagini, il cui obiettivo è aumentare la precisione e l'accuratezza di un trattamento radioterapico acquisendo regolarmente immagini del target e/o dei tessuti sani immediatamente prima dell'irradiazione e operando su di esse al fine di correggere la pianificazione.

Le metodiche IGRT sono entrate recentemente nella routine clinica per riuscire nell'obiettivo di posizionare correttamente il volume bersaglio ad ogni frazione: grazie ad esse, dosi di radiazioni di intensità elevate possono essere focalizzate e indirizzate direttamente al tumore e alle cellule cancerogene. L'Imaging svolge un ruolo chiave nel garantire l'accuratezza del trattamento radioterapico. L'approccio tradizionale prevede l'acquisizione di immagini convenzionali di verifica (immagini portali) ottenute su pellicola o su Electronic Portal Image Device (EPID) [16] mediante fasci di raggi X a megavoltaggio generati dall'unità di trattamento stessa. Al fine di una migliore localizzazione del tumore con approccio radiografico, in alcuni casi possono essere impiantati markers radiopachi all'interno o nelle vicinanze del tumore. Per superare le limitazioni legate allo scarso contrasto presente nelle immagini radiografiche a megavoltaggio, sono state sviluppate tecnologie che consentono di ottenere immagini TC del paziente sul lettino di trattamento utilizzando fasci generati

dall'unità di trattamento stessa (MV CT), o fasci prodotti da tubi a raggi X a chilovoltaggio fissati al gantry dell'unità di trattamento mediante bracci robotici (kV Cone Beam CT) [17] – metodica in uso anche nel nostro caso.

Quest'ultima tecnologia consente inoltre di ottenere, per qualunque angolazione del gantry, immagini a chilovoltaggio radiografiche – oltre che fluoroscopiche – che permettono di monitorare la posizione del volume bersaglio in tempo reale. Oltre agli errori di setup e al movimento degli organi, è possibile misurare – mediante acquisizioni volumetriche effettuate presso l'unità di trattamento – i cambiamenti di forma e volume del tumore e dei tessuti sani. Al fine di determinare gli scostamenti rispetto alla pianificazione – che possono essere corretti mediante movimenti del lettino di trattamento – si applica una procedura di co-registrazione automatica o manuale delle immagini di riferimento e di verifica. Dunque, se in passato, per rimediare alle modificazioni e agli spostamenti della massa tumorale, si ricorreva all'impiego di fasci di dimensioni eccedenti, esponendo di conseguenza alle radiazioni un volume significativo di tessuti sani, la metodica IGRT, grazie alla guida giornaliera di immagini CT, consente di individuare con precisione dimensioni, posizione e coordinate del target e dei tessuti sani.

I casi clinici che traggono maggiori benefici dalla IGRT sono quelli in cui il tumore è strettamente confinante con i tessuti sani circostanti; quelli in cui la dose necessaria per il controllo del tumore è superiore ai livelli di tolleranza dei tessuti sani adiacenti; quelli in cui le conseguenze degli errori di posizionamento sono gravi; quelli in cui i movimenti d'organo e gli errori di setup sono consistenti. Ad esempio, trattamenti realizzati con tecniche avanzate come la radioterapia conformazionale, la radioterapia ad intensità modulata e la radioterapia stereotassica dovrebbero beneficiare della IGRT, soprattutto nel trattamento di tumori al torace e all'addome superiore, tumori testa-collo, tumori alla prostata, sarcomi paraspinali e retrospinali, e in presenza di obesità del paziente – sono stati osservati significativi movimenti del tumore in pazienti obesi. Invece, nei casi in cui il controllo locale della malattia risulta eccellente nonostante l'irradiazione a basse dosi, o nel caso di radioterapia palliativa o di tumore alla pelle, risulta perfino superfluo l'utilizzo dell'IGRT.

1.6 Problematica della dose in IGRT

L'introduzione dei sistemi di verifica volumetrici, coinvolgendo nel campo di verifica una maggiore estensione corporea, ha posto l'attenzione alla misurazione e alla valutazione clinico-dosimetrica della dose addizionale erogata al paziente.

In accordo con il principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) che enuncia "ogni esposizione alle radiazioni deve essere tenuta tanto bassa quanto è ragionevolmente ottenibile sulla base di considerazioni sia economiche sia sociali", i limiti di esposizione non sono definiti sulla base di una soglia ma sulla base di un rischio accettabile. In queste circostanze è ragionevole minimizzare un rischio che si può presumere esista anche a livelli inferiori ai limiti raccomandati, considerato che ciò che costituisce un rischio accettabile può variare molto da individuo a individuo.

Per quanto appena detto la valutazione della dose addizionale relativa alle procedure di IGRT è un argomento piuttosto complesso che, come specificato nel report AAPM TG 75 [18], richiede tre fondamentali distinzioni: tra dose puntuale (energia per unità di massa rilasciata in un punto) e integrale (dose integrata sull'intero volume irradiato), tra dose planare (immagini 2D) ed assiale (immagini tomografiche), e tra la diversa energia (kV o MV) dei fasci in cui si acquisiscono le immagini. La molteplicità e diversità delle modalità di imaging in IGRT rendono difficile il confronto e la somma della dose erogate tra i vari sistemi, per poterne ottenere un confronto, tali dosi devono essere convertite in un'unica grandezza, definita "effective dose" (dose efficace) ed espressa in Sievert (Sv). Tale dose è correlata con il rischio stocastico di induzione di secondi tumori e permette di studiarne il rischio. Nella pratica, la dose efficace per una particolare procedura di imaging si ottiene moltiplicando la dose erogata, espressa a seconda della metodica utilizzata in kerma in aria, dose alla pelle, CTDI (indice di dose tomografica per kV-CBCT), dose assorbita o MU (Monitor Units), per fattori di conversione specifici dipendenti da età, sesso del paziente e regione anatomica esaminata. Il rischio di induzione di secondi tumori si può stimare moltiplicando la dose efficace così ottenuta per il fattore riportato nella pubblicazioni ICRP 60 pari a 5×10^{-5} per mSv.

1.7 Stato dell'arte kV-CBCT

Diversi lavori in letteratura hanno confrontato le dosi di esposizione dei differenti sistemi di imaging per diverse regioni anatomiche. Ding et al. [19] hanno comparato la dose di esposizione per singola immagine di verifica mediante immagini portali ortogonali con MV o kV ed immagini volumetriche mediante kV-CBCT per differenti sedi. Per tutte le regioni corporee le immagini portali a MV conferiscono una dose maggiore (da 2-10 volte in più) rispetto alle verifiche kV-CBCT, generalmente tali dosi sono minori per la regione cranica, maggiori per il torace ed ancor più per la regione pelvica.

Per quanto riguarda la dose in Cone-Beam CT, in letteratura si trovano lavori che forniscono valori anche molto discordanti tra loro: ad esempio, Kan et al. [20] per un sistema kV-CBCT OBI-Varian, hanno misurato una dose efficace di circa 10 mSv per la regione testa-collo e di 24 mSv per il torace per una singola scansione, mentre Hyer et al. [21] hanno calcolato la dose erogata con sistemi kV-CBCT sia Elekta che Varian, nei distretti testa-collo e pelvici questa è risultata rispettivamente di 0,04 mSv e 3,73 mSv per Elekta e 0,12 mSv e 4,34 mSv per Varian.

Delpon et al. [24] hanno confrontato i valori di dose calcolati e misurati in kV-CBCT per il distretto pelvico riportati in vari studi concludendo che la dose supplementare dovuta all'acquisizione giornaliera della kV-CBCT va da 0,5 a 1,4 Gy. Per ciò che riguarda il trattamento di patologie polmonari, diversi autori [20-23] hanno riportato una dose aggiuntiva variabile tra 2 e 5 cGy per scansione.

Alla luce di questi dati, poiché la dose erogata varia molto a seconda del sistema IGRT e del protocollo di scansione utilizzato, l'associazione AIRO dichiara che sia "utile che ogni Ospedale valuti la dose erogata nella propria clinica tramite la misura degli indici di dose, al fine sia di ottimizzarne l'erogazione, sia per stimare, tramite le tabelle di conversione riportate in letteratura, la dose efficace e quindi il rischio di induzione di secondi tumori".

E' proprio in questa prospettiva che nasce il nostro lavoro di tesi.

Se, a puro carattere di esempio, consideriamo un valore indicativo (valore medio dei dati riportati in letteratura) di dose per ogni scansione kV-CBCT da 3 mSv per il distretto testa-collo a 10 mSv per il torace, e vengono eseguite kV-CBCT giornaliere, supponendo che il trattamento abbia una durata media di 30 sedute, la dose efficace diventa rispettivamente di 90 mSv e 300 mSv, con un rischio di induzione di secondi tumori stimato tra lo 0,5% e 1,5%. La stima del rischio permette di eseguire per ogni paziente la valutazione clinica del rapporto rischio-beneficio, con la predisposizione di protocolli di esecuzione kV-CBCT (giornaliere, settimanali, giornaliere per un certo numero di sedute e poi settimanali) specifici per patologia, che tengano conto dell'età del paziente, dello stadio, dell'intento del trattamento, della tecnica di erogazione, ecc. Tutte le considerazioni relative al rischio devono infatti essere rapportate al beneficio apportato dai sistemi di IGRT 3D. Nell'esperienza riportata dal gruppo inglese di Maund et al. [22] in un trattamento di neoplasia prostatica con verifica quotidiana mediante kV-CBCT si stima una dose equivalente circa di 7 mSv per kV-CBCT: per un ciclo totale di 39 frazioni, la dose aggiuntiva al paziente è circa 263 mSv.

Una cautela maggiore rispetto alle altre patologie è richiesta nel trattamento della mammella, in cui il rischio di indurre un secondo tumore alla mammella controlaterale è più rilevante [25].

I dati disponibili sono tuttavia ancora limitati per arrivare a considerazioni definitive e certe.

Occorre notare che le ossa, avendo un numero atomico superiore ai tessuti molli, ricevono durante una kV-CBCT una dose più elevata, in quanto i fotoni interagiscono in esse per effetto fotoelettrico [26].

Bisogna porre particolare attenzione per i trattamenti pediatrici (disturbi della crescita) e per l'irradiazione del midollo osseo nei pazienti che ricevono chemioterapia concomitante, con potenziale maggiore tossicità.

Riassumendo si può dire che [27]:

- E' altamente consigliato da parte di ogni Ospedale la verifica dei valori di acquisizione della kV-CBCT predefiniti dalla casa costruttrice, che a seconda delle esigenze cliniche devono essere modificati per poter ottimizzare la qualità delle immagini e la dose di esposizione.
- Eseguire kV-CBCT giornaliere comporta una dose al paziente addizionale superiore rispetto alla esecuzione delle immagini portali settimanali (circa il doppio), pertanto, sulla base della valutazione clinica del rapporto rischio-beneficio, occorre predisporre protocolli di esecuzione della kV-CBCT specifici per patologia e tipologia del trattamento, anche personalizzabili per ogni paziente.

Capitolo 2

L'acceleratore lineare Elekta Agility installato presso l'unità operativa di radioterapia dell'Ospedale Bellaria, Bologna

In questo capitolo, sono presentati in particolare la tecnologia e i principi di funzionamento sia della kV-CBCT che dell'acceleratore lineare con cui si eseguono i trattamenti radianti. Inoltre, sono descritti i protocolli di acquisizione ("preset") di kV-CBCT in uso nell'unità di radioterapia dell'Ospedale Bellaria.

2.1 L'acceleratore lineare Elekta Agility

Il più recente dei tre acceleratori lineari (Linac) attualmente in dotazione all'Unità Operativa di Radioterapia dell'Ospedale Bellaria di Bologna è stato installato nel 2015 e si tratta di un Elekta modello Agility, a due energie di fotoni (6 MV, 10 MV) con sezione di accelerazione a radiofrequenze viaggianti.

Elekta Agility è un apparecchio tecnologicamente avanzato in grado di effettuare radioterapia sia di tipo conformazionale, sia ad intensità modulata (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT e Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT). Il linac è integrato con un sistema radiologico per acquisire immagini volumetriche 3D del paziente di alta qualità (Cone Beam CT).

La realizzazione del piano di trattamento radioterapico tridimensionale si avvale di immagini anatomo-morfologiche derivate dall'impiego della TC diagnostica (la cosiddetta TC di "simulazione"). Il sistema Elekta Agility permette all'acceleratore di

registrare una TC volumetrica acquisita con il sistema Cone Beam CT prima di ogni trattamento e di confrontarla con la TC di simulazione, per un riposizionamento del paziente finalizzato alla corretta irradiazione del target. Dunque, grazie alla possibilità di acquisire immagini 3D per IGRT, il sistema Elekta Agility consente la visualizzazione diretta del target e delle strutture critiche del paziente già posizionato sul lettino, subito prima di procedere al trattamento.

Se necessario, il sistema consente di procedere alla correzione automatica della posizione del paziente attraverso movimenti traslazionali del lettino porta-paziente. Più avanti nel capitolo saranno analizzate in dettaglio le componenti principali del sistema [28].

2.2 Il Linac e le sue componenti

2.2.1 La struttura accelerante

Un acceleratore lineare utilizza onde elettromagnetiche ad alta frequenza per accelerare, attraverso un tubo lineare, particelle cariche – come gli elettroni – alle alte energie. Il fascio di elettroni di alta energia così ottenuto può essere utilizzato per il trattamento di tumori superficiali o – previa collisione con un target ad elevato numero atomico, finalizzato alla riproduzione di raggi X – per il trattamento di tumori posti in profondità.

I costituenti basilari della struttura accelerante di un linac sono:

- Generatore di potenza
- Modulatore
- Magnetron
- Cannone elettronico
- Tubo accelerante
- Sistema focalizzante
- Target
- Sistema di raffreddamento

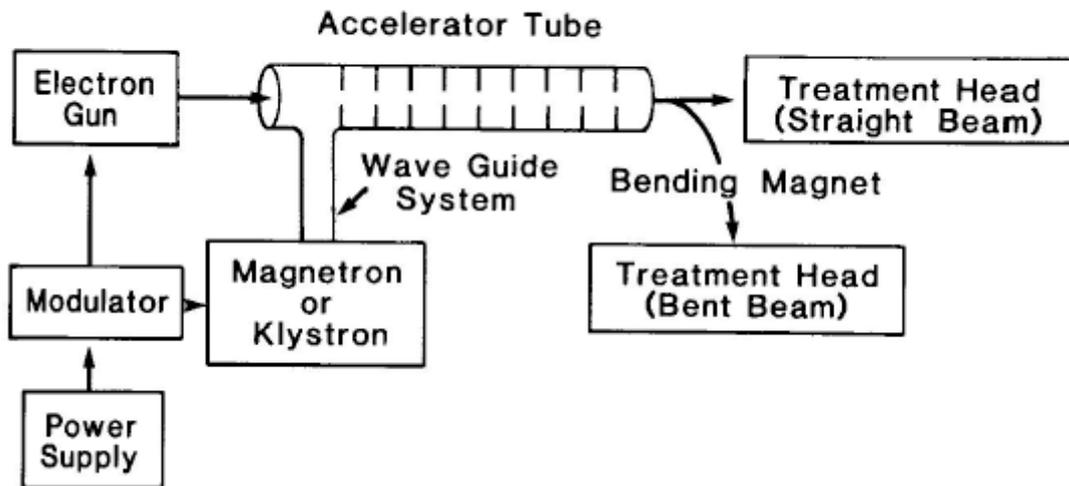


Figura 2.1: Schema a blocchi della struttura accelerante di un linac raffigurante il generatore di potenza, il modulatore, il magnetron, il cannone elettronico, il tubo accelerante e il sistema focalizzante.

Il generatore di potenza fornisce corrente alternata al modulatore, che a sua volta trasmette impulsi rettangolari al alto voltaggio – di durata dell’ordine di qualche microsecondo – al magnetron e, simultaneamente, al cannone elettronico, i quali costituiscono rispettivamente la sorgente di microonde e il circuito che genera gli elettroni.

Il magnetron (figura 2.2) è una valvola a struttura cilindrica costituita da un catodo centrale e da un anodo esterno, con cavità risonanti ricavate da un unico blocco di rame montato direttamente sullo stativo della testata radiante e collegato all’unità accelerante attraverso una guida d’onda.

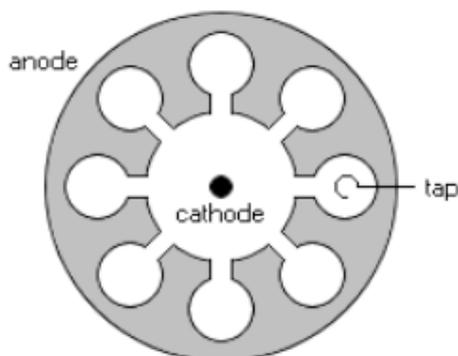


Figura 2.2: Rappresentazione della sezione trasversale di un magnetron

Tale valvola, sfruttando l'azione simultanea di un campo magnetico costante – applicato perpendicolarmente al piano della sezione trasversale alla cavità – e di un campo pulsante – applicato fra anodo e catodo – sugli elettroni emessi dal catodo per effetto termoionico, è in grado di produrre impulsi di potenza a radiofrequenza. Questi impulsi vengono trasmessi – attraverso la guida d'onda – al tubo accelerante, in sincronia con gli elettroni prodotti per effetto termoionico dal cannone elettronico e dallo stesso compattati in piccoli pacchetti (bunches). Il tubo accelerante è costituito da un cilindro di rame – lungo circa 3 metri – contenente dischi di rame variamente distanziati, attraverso i quali è trasmessa l'onda elettromagnetica a radiofrequenza (fig. 2.3).

Essi sono inseriti per l'intera lunghezza della guida d'onda ad intervalli noti e presentano una cavità circolare che permette il passaggio degli elettroni. Tali dischi sono di uguale lunghezza in quanto gli elettroni si muovono a velocità costante, quasi uguale a quella della luce nel vuoto. Poiché l'accelerazione viene effettuata dall'onda elettromagnetica viaggiante lungo l'asse del tubo con una velocità di base uguale alla velocità degli elettroni, sono accelerati solo gli elettroni che si trovano sempre in fase con il campo acceleratore. All'interno del tubo gli elettroni si trovano in una regione priva di campo elettrico e quindi si muovono a velocità costante, mentre vengono accelerati dal campo elettrico esistente all'interno delle cavità acceleratrici. Attraverso una scelta opportuna dei parametri geometrici della guida d'onda (ad es. diametro dei fori, dimensione e distanza dei diaframmi) è possibile rendere la velocità di propagazione dell'onda elettromagnetica pari a quella degli elettroni iniettati, per fare in modo che essi percepiscano sempre una tensione positiva all'interno delle cavità acceleratrici e, durante la fase di inversione della tensione, si trovino all'interno delle sezioni del tubo accelerante schermate dal campo elettromagnetico.

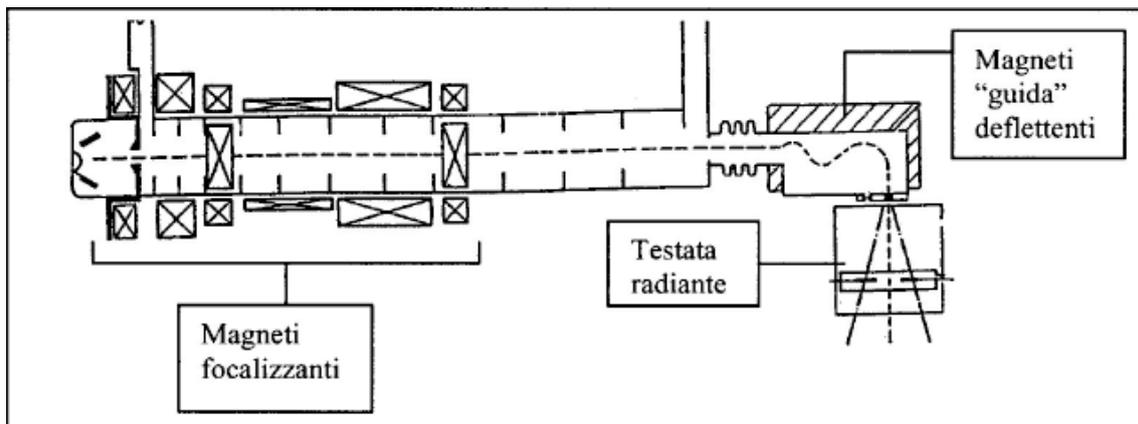


Figura 2.3: Rappresentazione della struttura accelerante: sono evidenti i dischi, disposti lungo tutta la lunghezza della guida attraverso la quale è trasmessa l'onda elettromagnetica.

Gli elettroni in accelerazione, per effetto della componente radiale del campo elettrico prodotto dalla struttura a guida d'onda e, in misura minore, a causa della mutua repulsione coulombiana, tendono a divergere: pur rimanendo le particelle compatte in bunches, le loro traiettorie oscillano intorno a quella stabile. La rifocalizzazione degli elettroni lungo l'asse del tubo accelerante avviene per mezzo di campi magnetici coassiali prodotti da spire opportunamente collegate lungo la guida d'onda, che costituiscono il sistema focalizzante (fig. 2.3).

Affinché il sistema sia stabile e affidabile, è importante che il cannone elettrico e la struttura accelerante siano evacuate a vuoto spinto. Questo garantisce che il cammino libero medio degli elettroni tra due collisioni consecutive con le molecole d'aria sia lungo rispetto al percorso degli elettroni stessi attraverso il sistema, evitandone la diffusione lontano dalla traiettoria. Inoltre, è presente un sistema di raffreddamento ad acqua avente la funzione di mantenere costante la temperatura del target, della struttura accelerante e del magnetron, per impedire che eventuali espansioni termiche ne alterino le caratteristiche e compromettano di conseguenza l'efficienza del sistema. Un sistema di campi magnetici – prodotti dalle spire del sistema di deflessione che raccorda la struttura accelerante alla testata radiante – pilota gli elettroni in modo tale che emergano dalla struttura accelerante nella corretta posizione e direzione (fig. 2.3).

Una volta accelerati, gli elettroni sono iniettati nella testata di trattamento – componente terminale dell’acceleratore lineare – contenente il target, sistemi di filtraggio, sistemi di collimazione e controllo del fascio.

2.2.2 La testata radiante

La testata radiante costituisce l’elemento fondamentale e caratterizzante di un acceleratore lineare per radioterapia: essa riceve gli elettroni accelerati e produce i fasci di raggi X, o di elettroni, per i trattamenti.

Gli elementi fondamentali della testata radiante dell’acceleratore lineare Synergy sono mostrati in fig. 2.4.

2.2.2.1 Collimatore primario

I raggi X prodotti dall’interazione degli elettroni accelerati – uscenti dal sistema di deflessione – con il target – una lega di tungsteno, renio e rame – attraversano il collimatore primario, ossia un cono interno di piombo e acciaio che definisce la massima dimensione disponibile del campo di radiazioni.

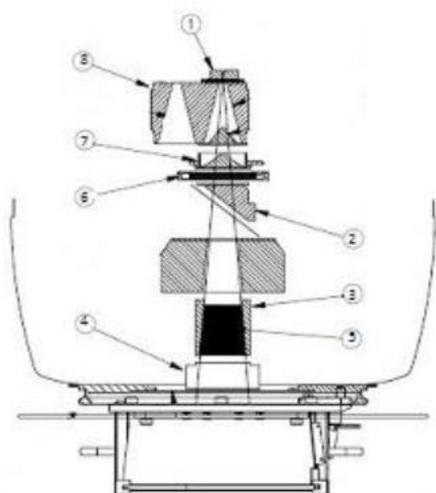


Figura 2.4: Elementi costitutivi dell’unità radiante Eleka Synergy: 1) target; 2) filtro a cuneo; 3) e 4) diaframmi fissi di schermatura; 5) Beam Modulator; 6) camera a ionizzazione; 7) flattening filter; 8) collimatore primario.

2.2.2.2 Il Filtro equalizzatore del campo (flattening filter)

Alle alte energie, i fotoni prodotti per emissione di bremsstrahlung risultano diretti, con maggiore probabilità, nella stessa direzione degli elettroni incidenti; pertanto, un fascio di raggi X non filtrato presenterà una distribuzione di dose, lungo la linea perpendicolare al proprio asse centrale, tanto più accentuata quanto maggiore è l'energia degli elettroni incidenti (fig. 2.5).

Lo scopo del flattening filter è rendere uniforme il fascio appiattendolo la curva di distribuzione della dose. Esso è costituito da un blocchetto di alluminio a forma di cono, cosicché i fotoni diretti lungo l'asse centrale subiranno una maggiore attenuazione in virtù del maggiore spessore attraversato.

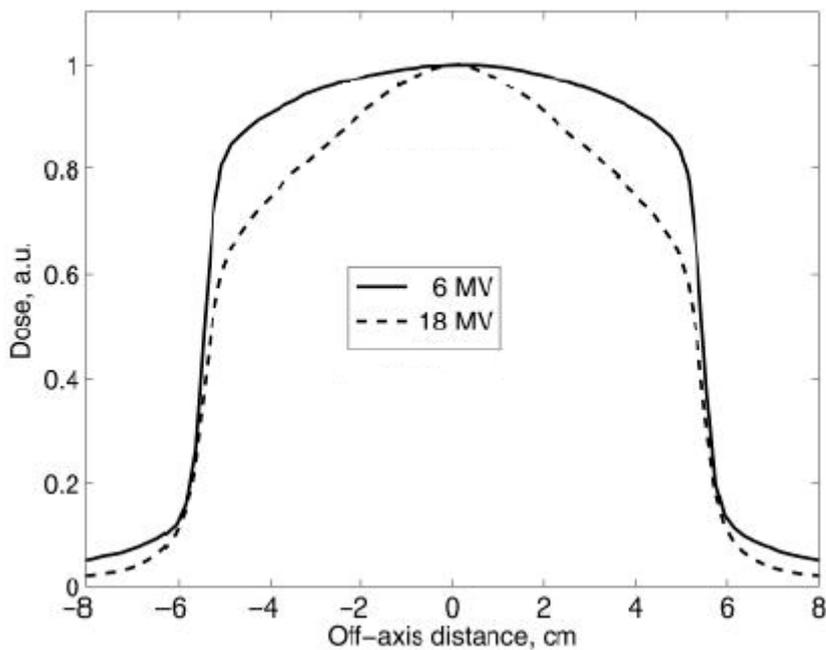


Figura 2.5: Distribuzione della dose di fotoni non filtrati di energie pari a 6 MeV e 18 MeV, in funzione della distanza dall'asse centrale del fascio, misurata in un fantoccio d'acqua.

2.2.2.3 La camera a ionizzazione

Il sistema dosimetrico di riferimento dell'acceleratore è costituito da un complesso sistema di camere a ionizzazione, che consente di monitorare l'intera sezione trasversale del fascio di radiazioni. Esso è in grado di fornire tutte le informazioni necessarie relative al rateo di dose e alla distribuzione di dose in termini di Unità Monitor – quantità di radiazione rilasciata al paziente – misurate dalla testa del linac. La camera è caratterizzata da una bassa densità superficiale ($10\text{mg}/\text{cm}^2$) ed incorpora due camere indipendenti a tutto campo e ad aria libera. In maniera indipendente sono montati due sensori di temperatura e due di pressione allo scopo di rettificare il segnale al variare di queste grandezze. Durante il trattamento radiante, si genera una serie di impulsi di corrente nella camera a ionizzazione polarizzata a 400 kV. Tali impulsi sono inviati ad un circuito integratore, il quale, raggiunto un livello di soglia, produce in uscita un segnale in tensione per ogni Unità Monitor di dose rilasciata.

2.2.2.4 Il collimatore multilamellare Agility

Un collimatore multilamellare è un sistema di modulazione della forma del fascio di radiazioni. Esso rappresenta un'evoluzione rispetto alla tecnica che prevede l'inserimento di blocchetti metallici lungo la traiettoria del fascio di radiazioni, al fine di conformarlo all'area da trattare. Agility è un collimatore multilamellare che consente un'elevata conformazione dei fasci – in un trattamento a più campi, la forma di ogni campo può essere modificata a seconda delle esigenze in maniera automatica e riproducibile, senza necessità di entrare nella sala di trattamento. Tale sistema è integrato dalla testata radiante ed è costituito da due banchi di quaranta lamelle – ciascuna di spessore pari a 7.5 cm e larghezza 5 mm all'isocentro – movimentate e controllate singolarmente dal sistema informatico dell'acceleratore. Il campo di radiazione massimo all'isocentro è pari a $40 \times 40 \text{ cm}^2$ (fig.2.6).



Figura 2.6: Particolare del sistema di collimazione della testata radiante di un acceleratore lineare Elekta con collimatore multilamellare Agility.

Per controllare in tempo reale la posizione assunta da ciascuna lamella, l'acceleratore è dotato di un sistema costituito da una telecamera – posta all'interno della testata – che rileva la posizione di opportuni riflettori aggiuntivi di riferimento, in posizione fissa. L'immagine ottenuta grazie all'illuminazione dei riflettori da parte di una lampada interna alla testata è elaborata da un processore, che calcola la posizione di ogni lamella rispetto al sistema di coordinate definito dai riflettori aggiuntivi. Il risultato ottenuto è confrontato con la forma desiderata del campo di radiazioni. In fig. 2.7 è mostrato lo schema di funzionamento del sistema video utilizzato per il controllo della posizione delle lamelle.

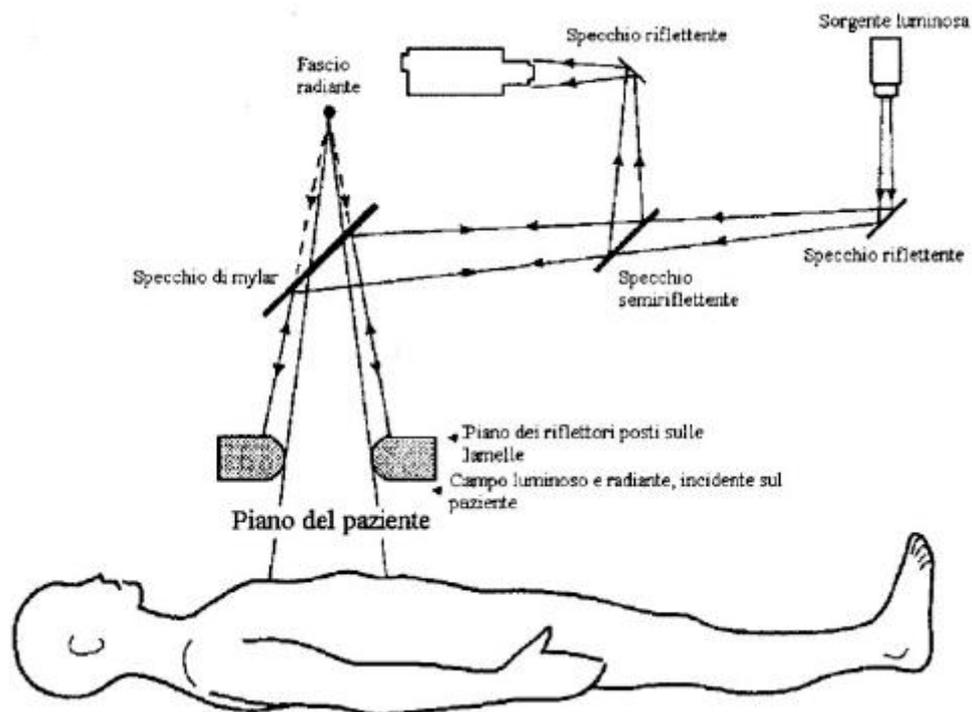


Figura 2.7: Sistema ottico in dotazione all'acceleratore per la localizzazione delle lamelle del Beam Modulator

Il complesso di magneton, cannone elettrico, struttura accelerante e testata radiante è montato su un sistema a tamburo rotante, detto stativo (o gantry). Ciò consente la rotazione della sorgente di radiazioni attorno ad un asse orizzontale (asse $X'X$ in fig. 2.8). L'asse centrale della testata radiante è verticale (asse $Y'Y$ in fig. 2.8). L'intersezione degli assi $X'X$ e $Y'Y$, così definiti, individua un punto denominato isocentro meccanico e coincidente, entro 2 mm di tolleranza, con il centro della più piccola sfera attraverso cui passano, in ogni configurazione, gli assi dei fasci radianti (isocentro radiante).

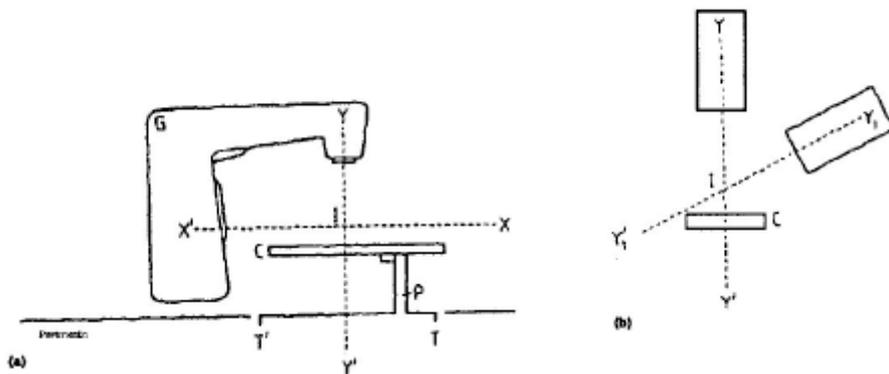


Figura 2.8: a) unità di trattamento: X'X, asse di rotazione del gantry; Y, sorgente di radiazione; Y'Y, asse centrale del campo radiante; T'T, piattaforma rotante; I, isocentro. b) Unità di trattamento in sezione trasversale.

2.3 Il sistema di acquisizione di immagini per IGRT Elekta XVI

2.3.1 Il sistema XVI

Il sistema XVI (X-Ray Volume Imaging) per IGRT è un sistema per l'acquisizione di immagini ad elevata risoluzione in fase di posizionamento e di trattamento del paziente [29].

Esso consente l'acquisizione di immagini in tre modalità:

- 1) Acquisizione 2D mediante tecnica radiografica (modalità Planar View);
- 2) Acquisizione 2D mediante tecnica fluoroscopica – finalizzata al monitoraggio dei movimenti intra-frazione del target in un certo intervallo temporale – (modalità Motion View);
- 3) Acquisizione 3D in modalità kV-CBCT (Cone Beam Computed Tomography, nome che deriva dalla forma del fascio di radiazioni) – finalizzata alla visualizzazione di informazioni volumetriche sui tessuti molli e sulle strutture ossee – (modalità Volume View);

Il sistema è dotato di un tubo a raggi X – caratterizzato da una differenza di potenziale tra gli elettrodi dell'ordine dei kV ed emettente un fascio conico di radiazione – e di un pannello rivelatore di Silicio amorfo – di dimensioni 41x41 cm – solidali alla struttura

dell'acceleratore e montati in direzione ortogonale al fascio radiante di trattamento (fig. 2.9).

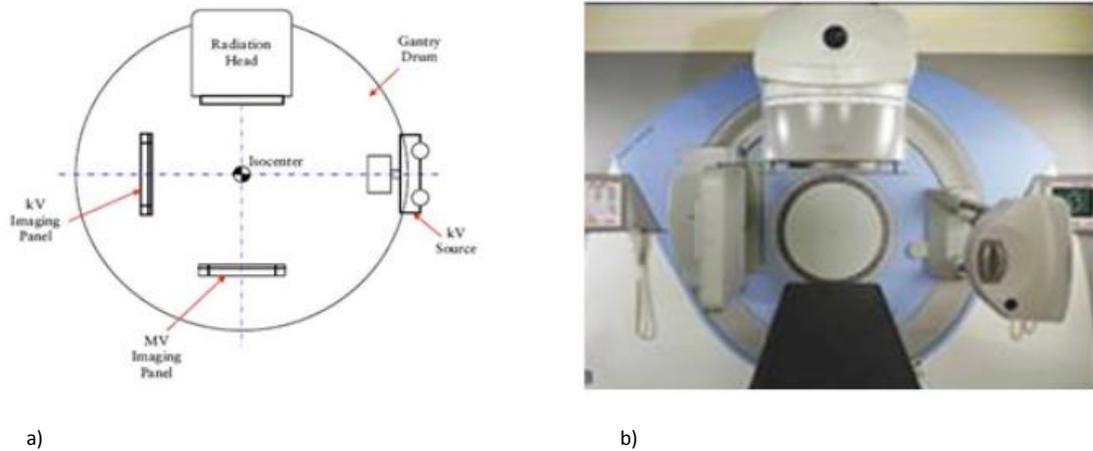


Figura 2.9: a) Schema a blocchi che mette in evidenza la disposizione ortogonale del sistema XVI rispetto alla direzione del fascio radiante di trattamento. b) Immagine frontale del complesso di sistema XVI, testata radiante e lettino di trattamento.

Le immagini kV-CBCT sono generate a partire da una serie di proiezioni – da 360 a 650 – acquisite con semi-rotazione o con rotazione completa del tubo attorno al paziente – a seconda della modalità di acquisizione – della durata massima di 120 secondi.

Il pannello rivelatore è montato su un braccio retrattile – che può aprirsi e chiudersi – e può effettuare movimenti laterali e longitudinali; tutti i movimenti sono motorizzati. Tale pannello può assumere tre posizioni differenti, rispetto al braccio di supporto, a seconda del campo di vista (FOV, Field Of View) che si intende utilizzare: posizione S (Small FOV), posizione M (Medium FOV) e posizione L (Large FOV).

Il FOV del tubo varia in funzione non solo della posizione assunta dal pannello rivelatore rispetto al braccio di supporto, ma anche del collimatore applicatogli (Small, Medium o Large). Per le acquisizioni di immagini di un distretto anatomico dal volume contenuto (ad es. encefalo o collo), è sufficiente utilizzare il collimatore Small. In tale modalità di acquisizione, il pannello rivelatore è centrato rispetto agli assi (fig. 2.10) e il FOV ricostruito è pari a 27 cm, con estensione cranio-caudale di 26 cm per una distanza sorgente-rivelatore di 150 cm. Essendo il rivelatore centrato rispetto agli assi, è sufficiente acquisire proiezioni dell'oggetto su 180° per ottenere l'intera costruzione tridimensionale.

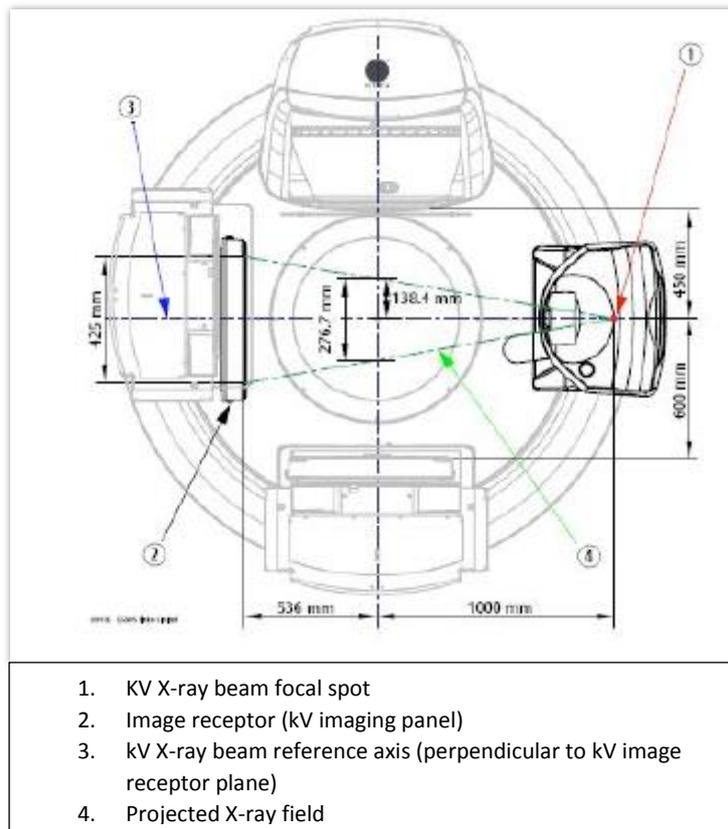


Figura 2.10: Pannello rivelatore centrato rispetto all'asse orizzontale passante per la sorgente del tubo radiologico a kV (posizione S).

Per l'acquisizione di immagini di regioni anatomiche di ampio diametro (come pelvi, torace e addome), è necessario disporre di un FOV maggiore (Medium o Large).

In modalità di acquisizione con Medium FOV – dimensioni di 41x26 cm – il pannello rivelatore è traslato verticalmente di 11.5 cm rispetto alla configurazione con Small FOV (fig.2.11 a). Invece, in modalità di acquisizione con Large FOV – dimensioni di 50x26 cm – il pannello rivelatore è traslato in verticale di 19 cm rispetto alla configurazione con Small FOV (fig. 2.11 b). In entrambi i casi, è visualizzata solo una porzione dell'oggetto in ciascuna proiezione acquisita, per cui l'intero oggetto è ricostruito a partire dalle proiezioni acquisite su 360°.

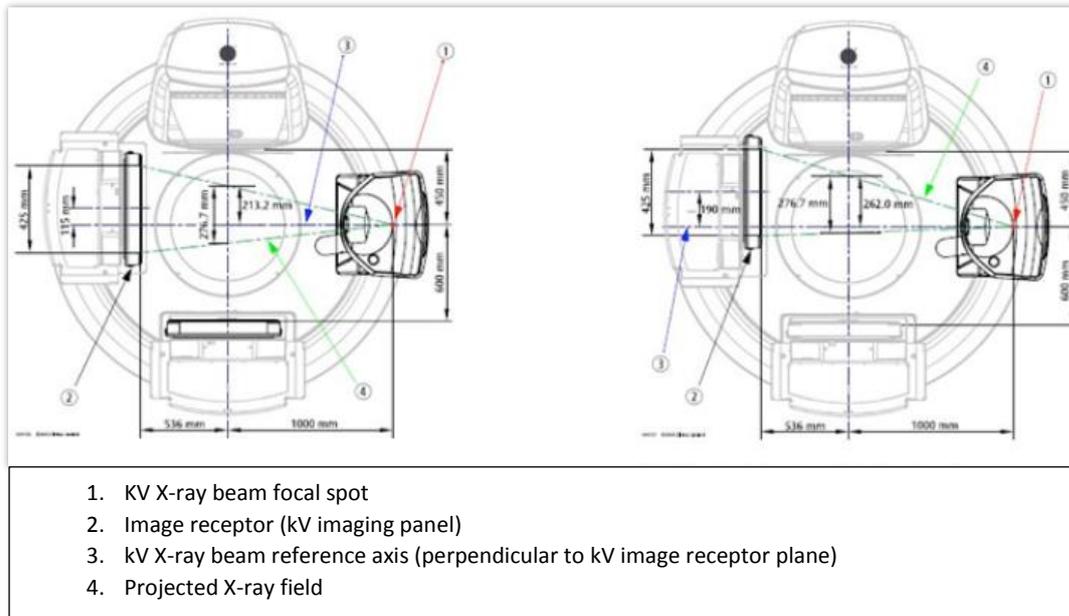


Figura 2.11: A sinistra pannello rivelatore in posizione M e a destra pannello rivelatore in posizione L, entrambe decentrate in altezza rispetto all'asse orizzontale passante per la sorgente del tubo radiologico a kV.

2.3.2 Modalità di filtrazione del fascio a Raggi-X

Oltre al sistema di collimazione descritto in precedenza, il sistema XVI è dotato anche di un sistema per l'eventuale filtrazione del fascio radiante. Se l'utente non desidera applicare alcuna filtrazione, inserisce l'applicatore denominato "F0" nell'apposito alloggiamento (fig 2.12).



Figura 2.12: Sorgente kV: 1) Maniglia sorgente kV; 2) Alloggiamento collimatore; 3) Alloggiamento filtro; 4) Blocco movimento sorgente kV; 5) Sicurezza anti-collisione; 6) Supporto sorgente kV;

Diversamente, l'utente ha a disposizione anche un filtro denominato "bow-tie", ovvero a "farfalla", la cui funzione è quella di adattare l'intensità del fascio alla forma del distretto corporeo esaminato. Infatti, osservando una sezione trasversale del filtro bow-tie (fig. 2.13), vediamo come la regione centrale risulta più sottile al fine di provocare una minore attenuazione del fascio mentre le parti periferiche sono più spesse con una maggiore capacità di attenuazione dei raggi X. Studi presentati in letteratura dimostrano che, se il paziente è correttamente posizionato al centro del FOV, tale filtro può ridurre anche del 50% la quantità di dose erogata [30]. Allo stesso tempo però, se il posizionamento del paziente non viene effettuato al centro del FOV, si possono registrare valori di dose elevati a livello della superficie del distretto esaminato, ma non sufficientemente adeguati nella zona centrale di maggiore spessore [31].

In kV-CBCT, non sempre il paziente è posizionato al centro del FOV, poiché i reperi su cui si allinea il paziente prima di acquisire la kV-CBCT sono i reperi di allineamento per il trattamento radioterapico. E' per questo motivo che si lascia all'utente la possibilità di scegliere di volta in volta se acquisire il set di immagini kV-CBCT senza alcuna filtrazione (applicatore F0) oppure con filtrazione bow-tie (applicatore F1).

La cassetta filtrante Bow-tie è realizzata in alluminio. La figura 2.13 mostra una sezione trasversale di un filtro F1. La forma della sezione trasversale non cambia lungo l'asse Gun-Target.

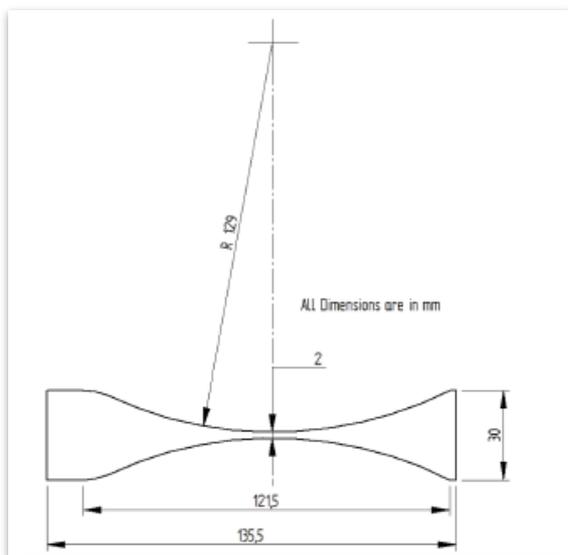


Fig. 2.13. Sezione trasversale del filtro "bow-tie"

2.3.3 La gestione delle immagini acquisite in kV-CBCT e gli algoritmi di registrazione

La serie di proiezioni 2D – acquisite durante la rotazione del sistema XVI attorno al paziente – è inviata al software di elaborazione XVI per la successiva ricostruzione 3D: si ottengono in questo modo immagini volumetriche denominate Cone Beam CT. La ricostruzione tridimensionale del volume di Cone Beam CT si basa sull’algoritmo di Feldkamp-Davis-Kress [32]. Alla console di comando XVI, l’utente può visualizzare slice per slice, alternativamente, il set CT di riferimento (CT di centratura), il set Cone Beam CT di localizzazione o entrambi i set sovrapposti (fig. 2.14).

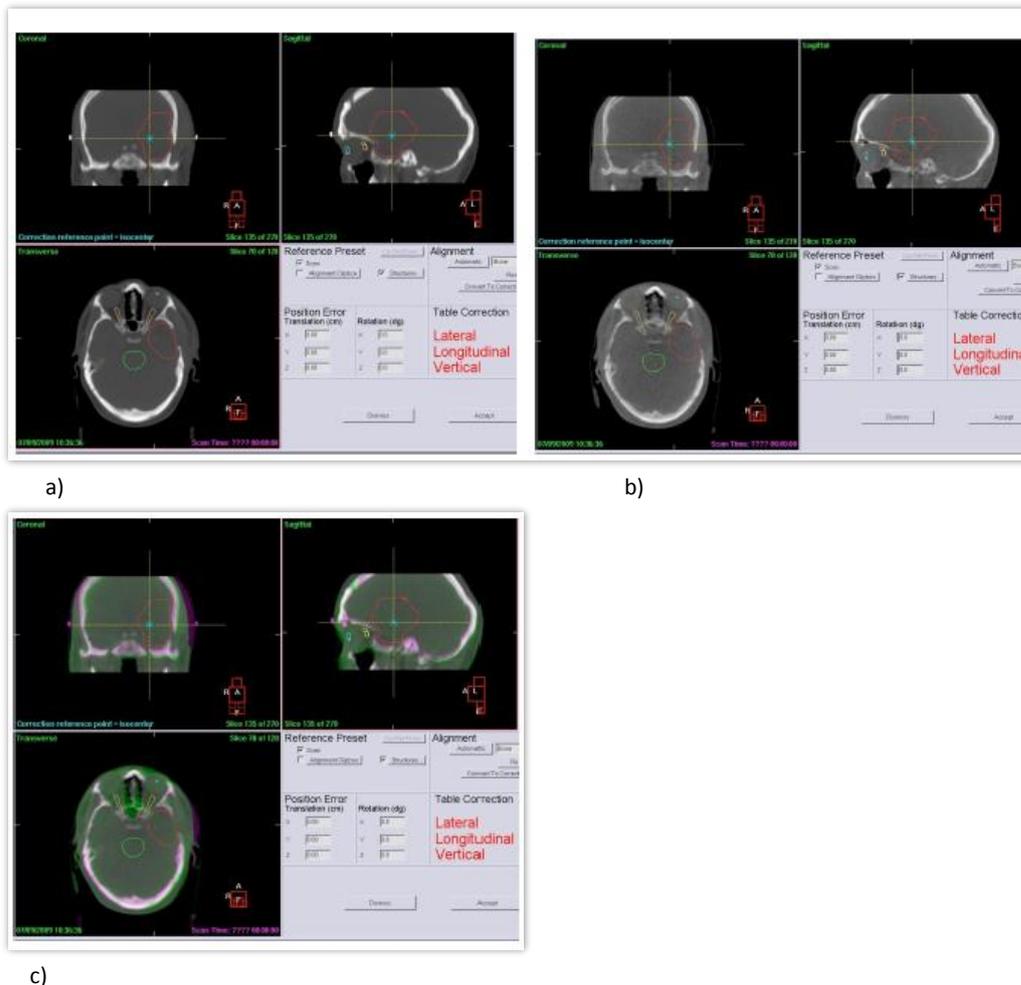


Figura 2.14: a) Set CT di riferimento. b) Set CT di localizzazione. c) Sovrapposizione dei set CT di riferimento (in rosa) e localizzazione (in verde).

Il software di gestione delle immagini del sistema XVI consente la co-registrazione del set di immagini acquisite immediatamente prima del trattamento (Set Cone Beam CT di localizzazione) e del Set CT di pianificazione (Set CT di riferimento) in modalità automatica – utilizzando l’algoritmo “Bone” o l’algoritmo “Grey Value” – e in modalità manuale. La prima prevede che il software di elaborazione effettui automaticamente la co-registrazione dei due set di immagini, massimizzandone la sovrapposizione sulla base di una regione di interesse (“Clipbox”) selezionata preventivamente dall’utente (fig. 2.15). L’algoritmo automatico “Bone” – basato sull’algoritmo di Chamfer – massimizza la sovrapposizione delle strutture ossee presenti in entrambi i set CT mentre l’algoritmo automatico “Grey Value” – basato sul rapporto di correlazione dei livelli di grigio – massimizza la correlazione tra le intensità dei livelli di grigio dei voxel dei due set CT. La modalità manuale, invece, prevede che l’utente sovrapponga i due set effettuando con il mouse piccoli spostamenti relativi alle immagini.

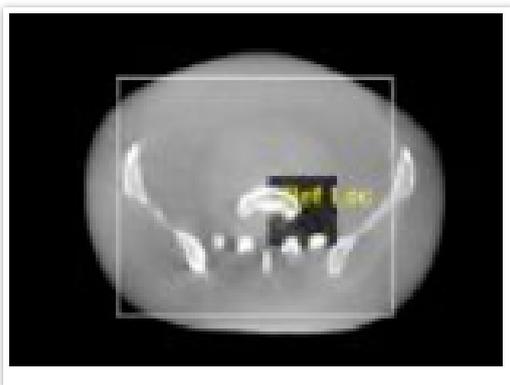


Figura 2.15: Il rettangolo bianco individua la regione di interesse ("Clipbox") - selezionata dall'utente all'interno dell'immagine - in base alla quale il software di gestione delle immagini del sistema XVI massimizza la sovrapposizione del set CT di localizzazione e del set CT di riferimento in modalità automatica.

La co-registrazione del set CT di riferimento e del set CT di localizzazione permette di individuare eventuali errori di posizionamento del paziente – quantificati in traslazioni del lettino (fig. 2.16) – o variazioni di forma e dimensioni del target. Infatti, contestualmente alla co-registrazione dei due set CT, sono determinati dal software gli spostamenti (shift) del lettino di trattamento che è necessario effettuare per ottenere il corretto posizionamento del paziente rispetto all’isocentro di pianificazione. Tali spostamenti sono trasmessi all’acceleratore lineare in modalità remota ed eseguiti

senza necessità di entrare nel bunker di trattamento. Il sistema di riferimento rispetto al quale sono forniti gli spostamenti da eseguire è mostrato in fig. 2.17.

Position Error	
Translation (cm)	Rotation (dg)
X	0.19
Y	-0.27
Z	0.10
X	0.9
Y	359.4
Z	3.0

Figura 2.16: Gli errori di posizionamento del paziente forniti dal software XVI – in seguito alla co-registrazione del set CT di riferimento e del set CT di localizzazione – si traducono in traslazioni e rotazioni del lettino robotizzato Hexapod da effettuare per riportare il paziente nella corretta posizione di trattamento.

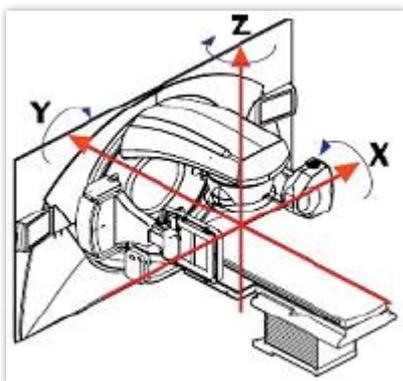


Figura 2.17: Sistema di riferimento XYZ dell'acceleratore Elekta Synergy.

2.3.4 I protocolli di acquisizione di kV-CBCT in uso clinico all'Ospedale Bellaria

In questo paragrafo vengono descritti i principali protocolli di acquisizione kV-CBCT ("preset") attualmente in uso all'Ospedale Bellaria di Bologna: alcuni preset sono protocolli clinici standard forniti dalla ditta, altri sono stati modificati dal personale fisico del reparto, a partire da quelli di fabbrica, per adattarli a diverse esigenze cliniche (es. paziente obeso, paziente pediatrico, qualità di immagine ecc.).

Si presenta la legenda dei principali parametri fisici che caratterizzano ciascun preset, a seconda dell'utilizzo clinico previsto:

- **Nome Preset**
- **Preset Description** = breve descrizione della modalità clinica in cui viene utilizzato il preset;
- **kV** = potenziale di funzionamento (kV) al quale il sistema XVI eroga raggi-x;
- **NominalmAPerFrame** = corrente di tubo radiologico nominale (mA) erogata dal sistema XVI per ogni frame acquisito;
- **NominalmsPerFrame** = tempo di erogazione nominale (ms) del tubo radiologico del sistema XVI per ogni frame acquisito;
- **kVCollimator** = indicazione della collimazione da applicare al fascio di raggi x per il preset in oggetto;
- **KV Filter** = indicazione della filtrazione da applicare al fascio di raggi x per il preset in oggetto;
- **Start AcqAngle** = posizione dell'angolo di rotazione al quale il sistema XVI inizia l'erogazione raggi-X;
- **StopAcqAngle** = posizione dell'angolo di rotazione al quale il sistema XVI finisce di erogare raggi-X;
- **GantrySpeed** = velocità di rotazione del sistema XVI (gradi/min);
- **Direction** = direzione di rotazione, oraria ("Clock wise", CW) o antioraria ("Counter - Clock wise", CCW);
- **Frames** = n° di frames (immagini) acquisite dal sistema durante l'intera acquisizione;
- **NominalScanDose** = valore di dose nominale (mGy) assorbita dal paziente sottoposto al preset di acquisizione. Laddove il valore è dichiarato dal produttore, nel seguente lavoro di tesi, è stato verificato con misure sperimentali di dose assorbita in fantoccio.

Descriviamo ora in dettaglio le caratteristiche dei preset clinici attualmente in uso presso l'Unità di radioterapia dell'Ospedale Bellaria, così come sono stati impostati di default dalla ditta costruttrice:

Head and Neck S10

Preset Description=Short Head and Neck Volume View

kV=100

NominalmAPerFrame=10

NominalmsPerFrame=10

kVCollimator=S10

KV Filter=F0

Start AcqAngle=-130

StopAcqAngle=70

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=366

NominalScanDose=1.0

Head and Neck S20

PresetDescription=Head and Neck VolumeView

kV=100

NominalmAPerFrame=10

NominalmsPerFrame=10

kVCollimator=S20

kVFilter=F0

StartAcqAngle=-130

StopAcqAngle=70

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=366

NominalScanDose=1.2

Chest M20

PresetDescription=Chest VolumeView with Bowtie filter F1

kV=120

NominalmAPerFrame=20

NominalmsPerFrame=20

kVCollimator=M20

kVFilter=F1

StartAcqAngle=-180

StopAcqAngle=180

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=660

NominalScanDose=4.9

Pelvis M20

PresetDescription=Pelvis VolumeView with Bowtie filter F1

kV=120

NominalmAPerFrame=40

NominalmsPerFrame=40

kVCollimator=M20

kVFilter=F1

StartAcqAngle=-180

StopAcqAngle=180

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=660

NominalScanDose=22.0

Pelvis L20

PresetDescription=Pelvis VolumeView with Bowtie filter F1

kV=120

NominalmAPerFrame=64

NominalmsPerFrame=40

kVCollimator=L20

kVFilter=F1

StartAcqAngle=-180

StopAcqAngle=180

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=660

NominalScanDose=26.8

Prostate M10 (High Dose)

PresetDescription=Prostate VolumeView with Bowtie filter F1

kV=120

NominalmAPerFrame=64

NominalmsPerFrame=40

kVCollimator=M10

kVFilter=F1

StartAcqAngle=-180

StopAcqAngle=180

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=660

NominalScanDose=29.6

Come anticipato in precedenza, alcuni preset forniti dalla ditta sono stati modificati dal personale qualificato dell'UOC di radioterapia dell'Ospedale Bellaria, per particolari esigenze cliniche.

Presentiamo di seguito due di questi preset, *Chest M10* e *Pelvis M20*, la cui misura di dose al paziente non è nota da fabbrica ed è oggetto del presente lavoro di tesi:

- **Chest M10:** preset per piccole lesioni del distretto toracico, non centrate rispetto al FOV (dunque con F0 al posto di F1), con valori di mAs/frame e ms/frame più elevati rispetto ai valori di fabbrica. Ciò per consentire una migliore qualità di immagine nel caso di piccole lesioni tumorali, a fronte tuttavia di una maggiore dose erogata al paziente per ogni kV-CBCT acquisita.

Tale preset, proprio per la maggiore dose che comporta per il paziente, viene utilizzato solo per quei pazienti che sono sottoposti a trattamento radioterapico "ipofrazionato" (3-5 frazioni al massimo), in modo da consentire una migliore visualizzazione della lesione senza tuttavia erogare una dose aggiuntiva eccessiva per il paziente.

Chest M10

PresetDescription=Chest VolumeView for ipofractionated radiotherapy of small lung lesions

kV=120

NominalmAPerFrame=25

NominalmsPerFrame=40

kVCollimator=M10

kVFilter=F0

StartAcqAngle=-180

StopAcqAngle=180

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=660

NominalScanDose= da misurare

- **Pelvis M20:** preset per lesioni del distretto addome-pelvi, non centrate rispetto al FOV (dunque con F0 al posto di F1), con valori di mAs/frame e ms/frame pari ai valori di fabbrica. Ciò per consentire una migliore qualità di immagine nel caso di lesioni laterali quali reni, anche e femori.

Pelvis M20

PresetDescription=Pelvis VolumeView without bow-tie filtration

kV=120

NominalmAPerFrame=40

NominalmsPerFrame=40

kVCollimator=M20

kVFilter=F0

StartAcqAngle=-180

StopAcqAngle=180

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=660

NominalScanDose=da misurare

Nel prossimo capitolo verranno presentate la procedura e la strumentazione con cui sono state condotte le misure sperimentali di dose assorbita in fantoccio per ciascuno dei preset clinici sin qui descritti.

Capitolo 3

Materiali e metodi

In questo capitolo sono stati trattati i materiali e i metodi relativi al nostro lavoro di tesi.

In particolare è stata presentata la strumentazione necessaria per la misurazione dei valori di dose, espressa con la grandezza dosimetrica oggi di maggior riferimento: il "CTDI" (CT Dose Index), nonché la procedura relativa a tali misure. Inoltre è stato presentato un metodo per valutare la qualità delle immagini prodotte da kV-CBCT.

3.1 CTDI (CT Dose Index)

Per la valutazione della dose, si misura generalmente il parametro "CTDI" (Computed Tomography Dose Index [33]), che rappresenta l'integrale del profilo di dose assorbita per una singola scansione, misurata con una camera a ionizzazione posta in un fantoccio acqua - equivalente lungo l'asse z (asse del lettino del paziente), diviso per lo spessore (nominale) dello strato acquisito.

Formalmente:

$$CTDI = \frac{1}{nT} \int_{-\infty}^{+\infty} D_{aria(z)} dz \quad 3.1$$

T è lo strato elementare acquisito (nel nostro caso T è uguale a 1) ed n il numero di strati acquisiti simultaneamente. Nella pratica l'integrale del profilo di dose è calcolato su una lunghezza finita ed ormai è standardizzato l'uso di camere a ionizzazione di tipo "pencil" della lunghezza di 100 mm per questo tipo di misure, per cui tipicamente si utilizza la dicitura $CTDI_{100}$ ed i limiti d'integrazione sono ± 50 mm, corrispondenti ai limiti fisici della camera adoperata. L'unità di misura del CTDI è il Gy (tipicamente i valori si esprimono in mGy).

Intuitivamente quindi il CTDI rappresenta una misura di tutta la dose assorbita lungo la lunghezza della camera come se tale dose fosse tutta concentrata entro lo strato nominale acquisito.

3.2 La strumentazione utilizzata

Per la misura degli indici di dose, quali il CTDI, è stata utilizzata una camera a ionizzazione, come accennato, di tipo "pencil" (stilo), ovvero una camera di forma cilindrica di lunghezza sensibile di 100 mm e diametro di circa 10 mm, con un volume sensibile di circa 3 cm^3 .

Nello specifico si è utilizzata la camera a ionizzazione marca RTI, modello "DTC10 Pencil Beam", accoppiata ad un elettrometro marca RTI, modello "Barracuda" [34]. Vengono mostrati nella figura sottostante (Fig. 3.1 e fig. 3.2).



Figura 3.3 Camera a ionizzazione marca RTI, modello "DTC10 Pencil Beam"



Figura 3.2 Elettrometro marca RTI, modello "Barracuda".

Lo strumento ha una risposta uniforme su tutta la lunghezza ed è calibrata in kerma in aria mediante esposizione a un campo RX uniforme. Dal momento che la grandezza dosimetrica oggi di riferimento è il $CTDI_{100}$, per semplificare la valutazione è risultato opportuno utilizzare direttamente uno strumento che effettui l'integrazione su 100 mm, quale appunto la DTC10.

La lettura dell'elettrometro risulta in integrale ($Gy \times cm$), e tale lettura è stata successivamente divisa per 10 per poter ottenere la misura di dose puntuale (in Gy).

$$CTDI_{100} = \frac{\bar{D}}{10 \text{ cm}} \quad 3.2$$

Per effettuare le misure in fantoccio sono stati utilizzati sia un fantoccio tipo "HEAD" che quello tipo "BODY". Il fantoccio HEAD è costituito da un cilindro di PMMA (polimetil-metacrilato) di 16 cm di diametro e di 15 cm di lunghezza con un foro centrale e 4 fori nelle posizioni periferiche corrispondenti ai 4 angoli cardinali (0° , 90° , 180° , 270°) utilizzabili di volta in volta come alloggiamenti per la camera a ionizzazione. Il fantoccio BODY ha le stesse caratteristiche del fantoccio HEAD, ma diametro di 32 cm. Possiamo vederne due rappresentazioni nelle figure sottostanti.

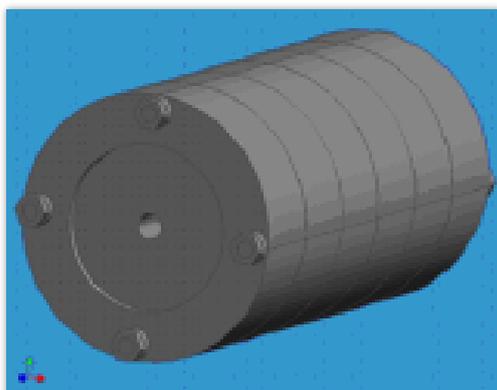


Figura 3.3 Fantoccio “HEAD” costituito da un cilindro PMMA (polimetil-metacrilato) di 16 cm di diametro e 15 cm di lunghezza.



Figura 4.4 Fantoccio “BODY” costituito da un cilindro PMMA (polimetil-metacrilato) di 32 cm di diametro e 15 cm di lunghezza.

3.3 Calcolo $CTDI_{\text{peripheral}}$ e $CTDI_{\text{weighted}}$

La misura del CTDI viene effettuata allineando la camera di ionizzazione lungo l’asse z (asse del lettino del paziente) e facendo in modo che un singolo strato nominale si trovi al centro della lunghezza del rivelatore. La camera, come già detto, deve avere una risposta lineare lungo tutta la sua lunghezza e tipicamente è calibrata con un campo di radiazione uniforme per tutta la sua lunghezza.

Il $CTDI_{\text{periferico}}$ è definito come la media delle quattro misure della camera a ionizzazione ai 4 angoli cardinali, come segue [29]:

$$CTDI_{100,peripheral} = \frac{1}{4} (CTDI_{100,peripheral (0^\circ)} + CTDI_{100,peripheral (90^\circ)} + CTDI_{100,peripheral (180^\circ)} + CTDI_{100,peripheral (270^\circ)}) \quad 3.3$$

Quando si effettuano misure in fantocci omogenei (tipicamente cilindri di PMMA (polimetil-metacrilato) come nel nostro caso) la distribuzione di dose non è uniforme, infatti il fascio subisce attenuazione attraverso il fantoccio; i fotoni passanti per il centro del fantoccio saranno maggiormente attenuati rispetto a quelli passanti nelle zone periferiche in quanto incontrano uno spessore maggiore.

Per tener conto di questo effetto si introduce il CTDI pesato ($CTDI_w$):

$$CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_{100,centro} + \frac{2}{3} CTDI_{100,periferia} \quad 3.4$$

La misura viene effettuata inserendo la camera allineata lungo l'asse longitudinale (testa-piedi del paziente).

3.4 Procedura per la misura dei valori di CTDI per i protocolli di acquisizione clinici in uso all'Ospedale Bellaria di Bologna

Per le misure di CTDI, abbiamo utilizzato i fantocci "HEAD" e "BODY", simili a quelli descritti in precedenza e con diametro rispettivamente di 16 cm (fantoccio "HEAD") e 32 cm (fantoccio "BODY") [29].

In questo modo abbiamo utilizzato entrambi i fantocci "HEAD" e "BODY" a seconda del preset di cui volevamo conoscere il valore di dose.

Inizialmente sono stati verificati i valori di dose dichiarati dal produttore per i preset di default attualmente in uso all'Ospedale Bellaria, successivamente sono state effettuate le misure ex-novo dei preset modificati dall'utente.

Le misure sono state eseguite dapprima con la camera al centro e successivamente con la camera nelle quattro posizioni periferiche, assicurandoci in tutti i differenti setup

che il segno della croce disegnata sulla superficie del fantoccio fosse allineata con il laser come in figura 3.5.

Per ottenere una corretta misura abbiamo inoltre utilizzato del nastro adesivo per tenere ferma la camera all'interno del foro.

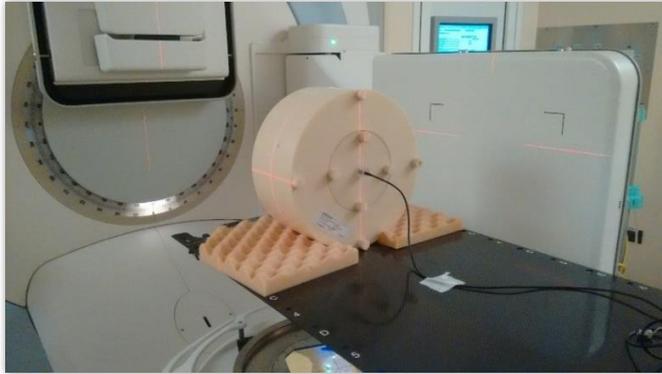


Figura 3.5 Realizzazione del setup sperimentale: fantoccio "BODY" con camera a ionizzazione posizionata al centro, perfettamente allineato con il laser.

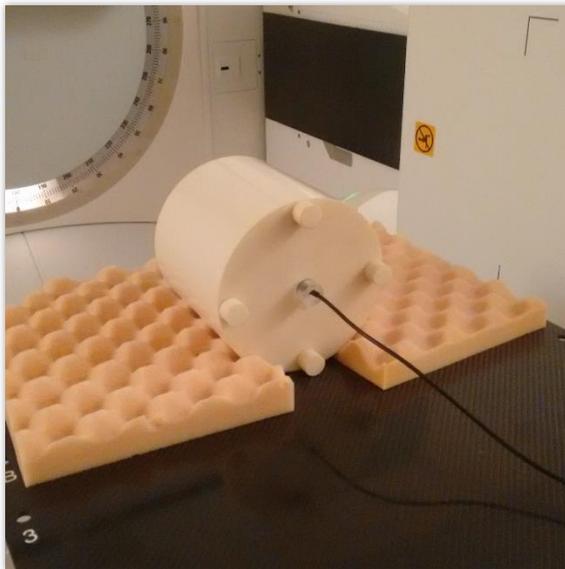


Figura 3.6 Fantoccio "HEAD" con camera a ionizzazione posizionata al centro.

Abbiamo nominato le quattro posizioni periferiche come 0°, 90°, 180° e 270° partendo dal foro più vicino alla sorgente kV.

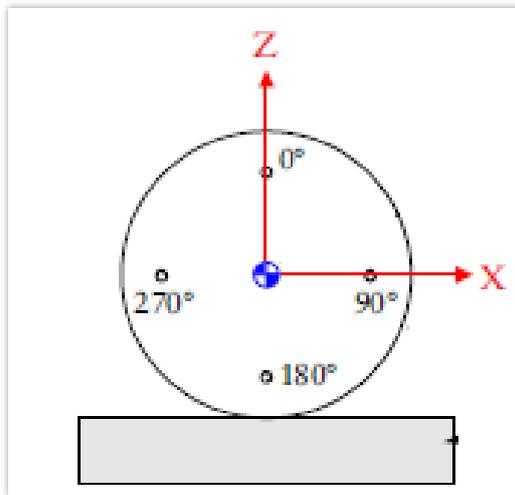


Figura 3.7 Posizioni periferiche ai 4 angoli cardinali 0°, 90°, 180° e 270°

Attraverso il software “ORTigo”, che permette di gestire la misura dell’elettrometro con il computer, abbiamo selezionato la modalità di misura di “dose” impostando il tempo d’integrazione a 120 secondi (tempo massimo impostabile).

Infine, per ogni preset, abbiamo effettuato l’acquisizione della kV-CBCT e acquisito le immagini volumetriche ripetendo la procedura per due volte e registrando le letture di dose, per la posizione centrale; in seguito ne abbiamo calcolato la media.

Lo stesso procedimento è stato eseguito per le quattro posizioni periferiche.

E’ stato così calcolato il $CTDI_{100}$ usando l’equazione 3.2.

Per i $CTDI_{periferici}$ abbiamo calcolato la media delle quattro letture nelle posizioni periferiche come descritto in precedenza (formula 3.3).

Infine il calcolo del CTDI pesato ($CTDI_w$) è stato effettuato come definito dall’equazione 3.4.

Per ogni punto sperimentale è stato annotato il numero di fotogrammi (“frames”) effettivamente erogati dal tubo radiologico. Infatti, per ogni acquisizione kV-CBCT, il numero di frames effettivi erogati può differire di volta in volta di qualche unità da quello nominale indicato dalla ditta. Ciò avviene a causa dell’inerzia meccanica del peso del sistema rotante XVI, che può causare un minimo di ritardo nella partenza e/o nell’arresto dell’erogazione effettiva dei raggi x.

I valori della dose sono stati quindi normalizzati rispetto al numero standard di fotogrammi fornito dalla ditta per ogni preset.

Nel capitolo seguente si riportano i risultati relativi a tale procedura. Inoltre è presentata una tabella in cui sono mostrate le differenze percentuali tra la *nominal scan dose* misurata dalla ditta e quella ottenuta in seguito alla nostra verifica sperimentale.

3.5 Ottimizzazione di un protocollo di acquisizione clinico di kV-CBCT

Dopo aver misurato la dose ($CTDI_w$) di ciascuno dei preset clinici attualmente in uso all'Ospedale Bellaria, abbiamo selezionato il preset "Prostata M10 High Dose", tra quelli risultati a dose più elevata per il paziente, e l'abbiamo modificato per abbassare tale dose.

In generale, per abbassare la dose erogata al paziente nell'ambito di un esame TC diagnostico è possibile agire su alcuni parametri tecnici, modificabili direttamente dal tecnico di radiologia alla console. Principalmente si può agire su:

- Potenziale [kV] di acquisizione dell'esame. Abbassando il valore di tale parametro, si abbassa la quantità di raggi-x uscenti dal tubo radiologico, dunque la dose al paziente.
- Corrente di tubo [mAs] di acquisizione dell'esame. Abbassando il valore di tale parametro, si abbassa la quantità di raggi-x uscenti dal tubo radiologico, dunque la dose al paziente.

Tuttavia nelle acquisizioni di Cone Beam-CT effettuate con XVI Elekta, diversamente da quelle di CT diagnostiche, l'utente ha la possibilità di agire su un numero limitato di parametri. In particolare, non è possibile variare il valore dei kV di acquisizione (impostato da fabbrica), ma si possono variare i mAs e i ms per *frame* di acquisizione.

Per la nostra ottimizzazione abbiamo agito sul parametro dei mAs/frame, abbassando tale valore fino al punto oltre il quale un ulteriore abbassamento avrebbe causato un

detrimento della qualità di immagine non più accettabile dal punto di vista clinico. Diversamente, il valore dei ms/frame non è stato modificato per non compromettere eccessivamente la qualità finale dell'immagine volumetrica.

La qualità di immagine è stata valutata sulla base della risoluzione spaziale ad alto contrasto e della visibilità di oggetti a basso contrasto. In genere, anche altri parametri sono valutati per considerare complessivamente la qualità dell'immagine (uniformità, rumore, etc.), tuttavia l'ottimizzazione di un protocollo presentata in questo lavoro di tesi tratta in particolare l'ottimizzazione della dose al paziente e vuole essere solo un esempio delle operazioni che si possono (e si devono) fare nell'ambito dell'uso clinico dell'IGRT, ma non ha lo scopo di descrivere l'intera procedura di ottimizzazione in modo completo ed esaustivo.

La valutazione della risoluzione spaziale ad alto contrasto nelle immagini kV-CBCT acquisite con protocollo "Prostata M10 high dose" e "Prostata M10 ottimizzato" è stata effettuata utilizzando l'apposita sezione dedicata del fantoccio "Catphan Phantom" (CTP) (The Phantom Laboratory, USA, fig. 3.7) [35], osservando le immagini di una serie regolare di barre ad alta densità, con larghezza decrescente, inserite in materiale plastico acqua-equivalente (fig. 3.8).

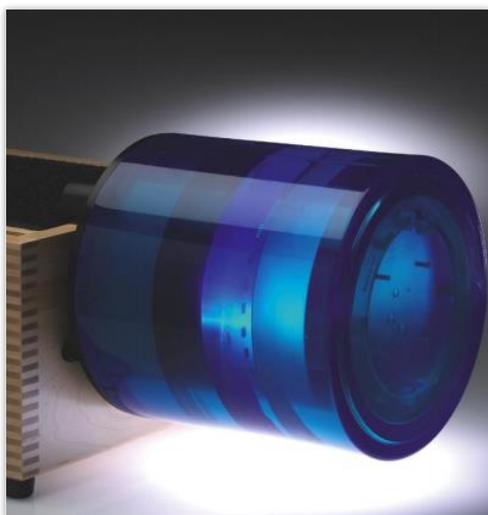


Figura 3.8 Fantoccio "Catphan 500 and 600 Manual", The Phantom Laboratory, 2006.

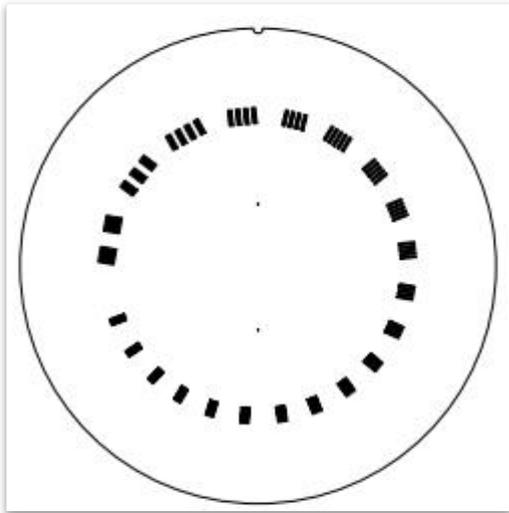


Figura 3.9 Sezione del fantoccio Catphan per la valutazione della risoluzione spaziale (lp·cm). La sezione contiene inserti da 1 a 21 lp·cm.

Lo spazio tra le barre è uguale alla loro larghezza. La risoluzione limite, in linee per cm, è valutata determinando fino a quale dimensione è possibile vedere la serie in modo nitido con tutti gli inserti chiaramente distinti.

Anche la valutazione della visibilità di oggetti a basso contrasto nelle immagini kV-CBCT acquisite con protocollo “Prostata M10 high dose” e “Prostata M10 ottimizzato” è stata effettuata utilizzando l’apposita sezione dedicata del fantoccio “Catphan Phantom” (fig. 3.9). La sezione contiene inserti circolari di diametro variabile tra 2mm e 15 mm, con diversi valori di contrasto nominale – tra 0.3 % e 1% – rispetto alla struttura uniforme del fantoccio in cui sono inseriti.

La valutazione della visibilità di oggetti a basso contrasto sull’immagine si effettua osservando qual è l’inserto più piccolo che si riesce a distinguere e a quale livello di contrasto (es. 7 mm - 1.0%).

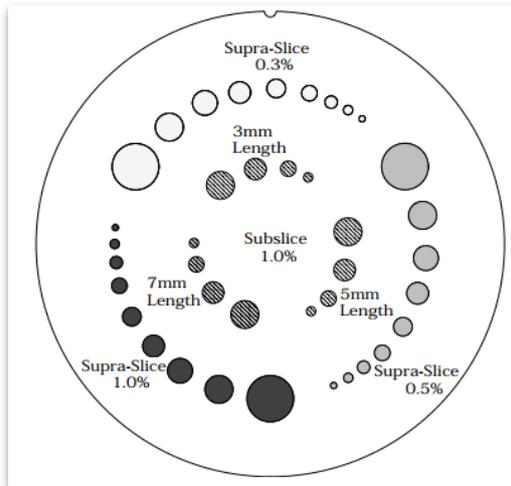


Figura 3.10 Sezione del fantoccio Catphan per la valutazione della visibilità a basso contrasto. La sezione contiene inserti circolari di diametro variabile tra 2 e 15 mm e contrasto nominale tra 0.3% e 1% rispetto alla regione uniforme intorno agli inserti.

Come già detto in precedenza, la valutazione di queste caratteristiche è stata effettuata su immagini kV-CBCT acquisite sia con il preset “Prostata M10 High-dose” e sia con tale preset modificato in alcuni dei suoi parametri, allo scopo di ottimizzarne la dose erogata al paziente.

I valori di partenza del preset “Prostata M10 High Dose” sono:

Prostate M10 High Dose

PresetDescription=Prostate VolumeView with Bowtie filter F1

kV=120

NominalmAPerFrame=64

NominalmsPerFrame=40

kVFilter=F1

StartAcqAngle=-180

StopAcqAngle=180

GantrySpeed=180

Direction=CW

Frames=660

NominalScanDose=29.6

Partendo da questo preset, ne abbiamo creati altri tre con valori decrescenti di mAs/frame, mantenendo inalterati gli altri parametri. Per ciascuno dei preset modificati sono state acquisite le immagini kV-CBCT delle apposite sezioni del fantoccio Catphan.

Di seguito sono riportati i nomi dei preset modificati e i loro valori di mAs/frame (tabella 3.1):

	Nominal mAS/frame
Prostate M10_50	50
Prostate M10_40	40
Prostate M10_32	32

Tabella 3.1 Valori nominali di mAs/frame impostati per ciascun preset modificato

Infine, in base alla valutazione della risoluzione spaziale e della visibilità a basso contrasto osservabile per ciascun preset è stato scelto quello con il limite inferiore dei mAs/frame che conservasse, nel contempo, una qualità di immagine pari a quella del preset di partenza.

I risultati di questa ottimizzazione e le immagini per la valutazione della risoluzione spaziale sono presentate nel prossimo capitolo.

Capitolo 4

Risultati

In questo capitolo sono presentati i risultati relativi alle misure sperimentali di $CTDI_{100}$, $CTDI_{\text{peripheral}}$ e $CTDI_w$ condotte su preset clinici di acquisizione kV-CBCT in uso all'Ospedale Bellaria di Bologna.

I risultati sono confrontati con i valori forniti dalla fabbrica, laddove noti. Inoltre, vengono presentati i risultati dell'ottimizzazione attuata su uno di questi preset in ottica di riduzione della dose al paziente.

4.1 $CTDI_{100}$, $CTDI_{\text{peripheral}}$ e $CTDI_{\text{weighted}}$ ($CTDI_w$) per i protocolli di acquisizione di kV-CBCT

Sono stati misurati i valori di $CTDI_w$ per i nove preset clinici attualmente in uso presso l'Unità di radioterapia dell'Ospedale Bellaria, di cui sei forniti da fabbrica e tre modificati dall'utente. Per il calcolo del $CTDI_w$ per ciascun preset, sono state effettuate misure di CTDI in fantoccio cilindrico in cinque punti (centro e quattro punti periferici a 0° , 90° , 180° , 270°), ciascuna ripetuta due volte, per un totale di circa 90 misure.

L'incertezza associata a ciascuna misura sperimentale è dell'ordine del 4%, secondo quanto dichiarato dal produttore della camera a ionizzazione e dell'elettrometro [34]. La ripetibilità delle misure ha confermato sperimentalmente questo intervallo di confidenza.

In tabella 4.1 sono riportati, per ciascun preset di fabbrica, i risultati delle misure del CTDI nei cinque punti ed i valori di $CTDI_{peripheral}$ e $CTDI_{weighted}$ calcolati secondo quanto descritto in precedenza nel capitolo 3.

In tabella è indicato anche il fantoccio utilizzato di volta in volta per la misura (“HEAD” o “BODY”).

I valori di $CTDI_w$ calcolati per ogni preset sono stati confrontati con quelli nominali forniti dalla ditta, laddove noti.

I risultati sono presentati in tabella 4.2.

Preset Name	Phantom	CTDI (mGy) \pm 4%					CTDI _{peripheral} \pm 4% (mGy)	CTDI _{weighted} \pm 4% (mGy)
		Center	0°	90°	180°	270°		
Head and Neck S10 F0	Head	0,5	0,6	1,1	1,3	0,7	0,9	0,8
Head and Neck S20 F0	Head	0,7	0,6	1,4	1,5	0,8	1,1	0,9
Chest M20 F1	Body	3	7	6	6	5	6	5
Pelvis M20 F1	Body	14	24	24	24	19	23	20
Pelvis L20 F1	Body	18	34	31	29	30	31	27
Prostate M10 F1 (High Dose)	Body	23	37	37	35	31	35	31

Tabella 4.1 Valori di $CTDI_{peripheral}$ e $CTDI_{weighted}$ secondo quanto descritto in precedenza nel capitolo 3.

Preset Name	CTDI _{weighted} \pm 4% (mGy)	Nominal CTDI _{weighted} (mGy)
Head and Neck S10 F0	0,8	1,0
Head and Neck S20 F0	0,9	1,2
Chest M20 F1	5	4,9
Pelvis M20 F1	20	22,0
Pelvis L20 F1	27	26,8
Prostate M10 F1 (High Dose)	31	29,6

Tabella 4.2: Confronto tra i valori di $CTDI_{weighted}$ misurati e i valori noti da fabbrica. Le incertezze del Nominal $CTDI_w$ non sono state rese note dal produttore.

Nella tabella sottostante (4.3) sono riportati i risultati delle stesse misure di CTDI, per i 3 preset modificati dall’utente, di cui l’ultimo oggetto proprio di un’ottimizzazione.

Preset Name	Phantom	CTDI ₁₀₀ (mGy) \pm 4%					CTDI _{peripheral} \pm 4% (mGy)	CTDI _{weighted} \pm 4% (mGy)
		Center	0°	90°	180°	270°		
Chest M10 F0	Body	10	25	24	22	20	23	19
Pelvis M20 F0	Body	18	40	36	37	39	38	31
Prostate M10 F0 Ottimizzato	Body	15	35	32	28	26	30	25

Tabella 4.3 Valori di $CTDI_w$ relativi ai protocolli clinici in uso all’ospedale Bellaria di Bologna, modificati dall’utente.

4.2 Ottimizzazione di un protocollo d'acquisizione clinico di kV-CBCT

Il Preset clinico da cui siamo partiti per l'ottimizzazione è il "Prostate M10 High-dose" che, come mostrato in tabella 4.1, è risultato avere il $CTDI_w$ più elevato e pari a 31 mGy. Tale preset è utilizzato molto frequentemente nella pratica clinica, in quanto le neoplasie della prostata rappresentano un candidato ottimale per il trattamento con modalità IGRT, essendo essa situata in un distretto anatomico sede di organi critici – retto, vescica e teste femorali – posti in stretta vicinanza alla prostata stessa.

Il trattamento radiante prevede, di norma, l'erogazione di una dose complessiva al target neoplastico intorno ai 70 Gy, in 28-35 frazioni di trattamento quotidiane con acquisizione kV-CBCT. Se, da un lato, l'IGRT quotidiana consente di erogare il trattamento con ottima precisione e accuratezza geometrica, dall'altro lato comporta inevitabilmente un aumento della dose complessiva assorbita dal paziente nel corso del trattamento radiante.

Per questo motivo in questo lavoro di tesi abbiamo ritenuto opportuno ottimizzare questo protocollo, in ottica di diminuzione della dose al paziente.

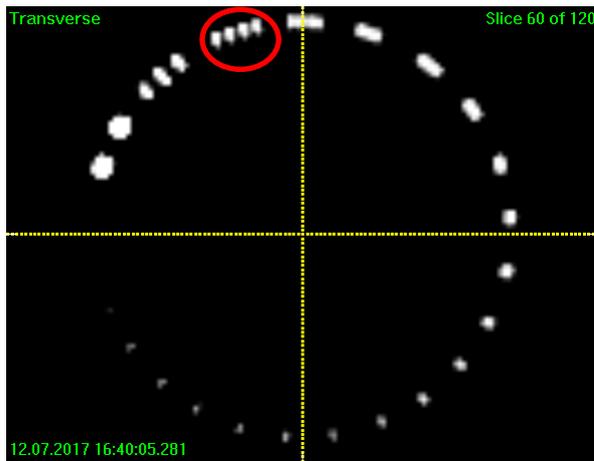
Come già descritto nel capitolo 3, per l'ottimizzazione abbiamo agito sul parametro dei mAs/frame, abbassando tale valore fino al punto oltre il quale un ulteriore abbassamento avrebbe causato un detrimento della qualità di immagine non più accettabile dal punto di vista clinico.

La qualità di immagine è stata valutata sulla base della risoluzione spaziale ad alto contrasto e della visibilità di oggetti a basso contrasto.

Nei prossimi paragrafi vengono presentate le immagini di kV-CBCT acquisite nelle apposite sezioni del fantoccio Catphan per il preset di partenza (Prostata M10 High-dose) e per i tre preset modificati con mAs/frame decrescenti (Prostata M10_50 F1, Prostata M10_40 F1, Prostata M10_32 F1).

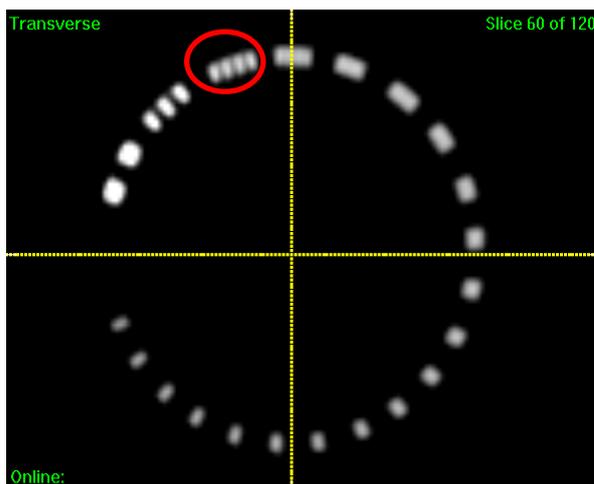
4.2.1 Valutazione della risoluzione spaziale ad alto contrasto

In fig. 4.1, 4.2, 4.3 e 4.4 si presentano le immagini kV-CBCT acquisite per la valutazione della risoluzione spaziale ad alto contrasto, per il preset rispettivamente indicato nel testo accanto a ciascuna immagine (si presenta la sezione trasversale più rappresentativa di ciascuna acquisizione kV-CBCT).



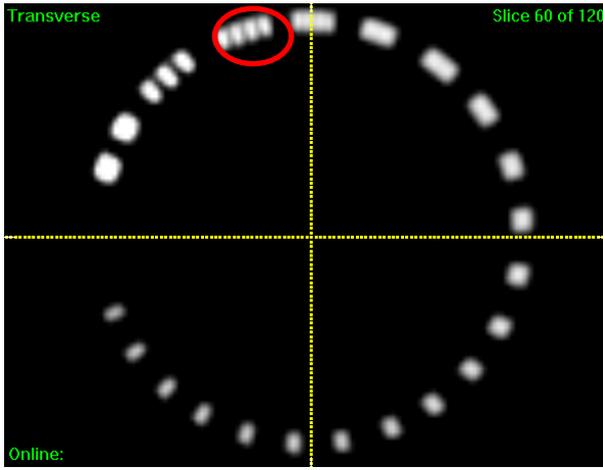
Prostate M10_High dose F1	
Nominal mAS/frame	64
Nominal ms/frame	40

Figura 4.1: Immagine kV-CBCT acquisita con il fantoccio Capthan per verificare la risoluzione ad alto contrasto. Il preset e i relativi parametri sono mostrati accanto all'immagine.



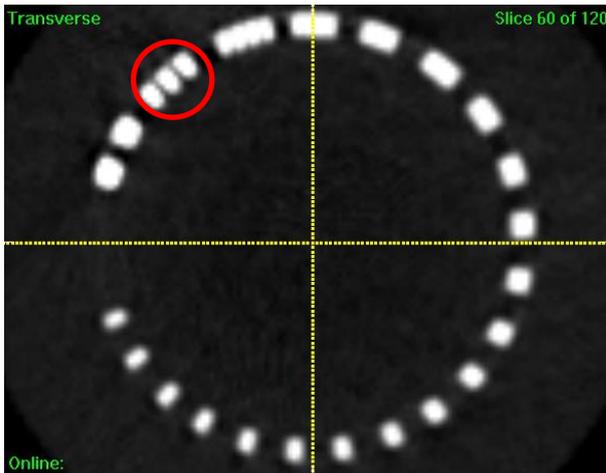
Prostate M10_50 F1	
Nominal mAS/frame	50
Nominal ms/frame	40

Figura 4.2: Immagine kV-CBCT acquisita con il fantoccio Capthan per verificare la risoluzione ad alto contrasto. Il preset e i relativi parametri sono mostrati accanto all'immagine.



Prostate M10_40 F1	
Nominal mAS/frame	40
Nominal ms/frame	40

Figura 4.3: Immagine kV-CBCT acquisita con il fantoccio Capthan per verificare la risoluzione ad alto contrasto. Il preset e i relativi parametri sono mostrati accanto all'immagine.



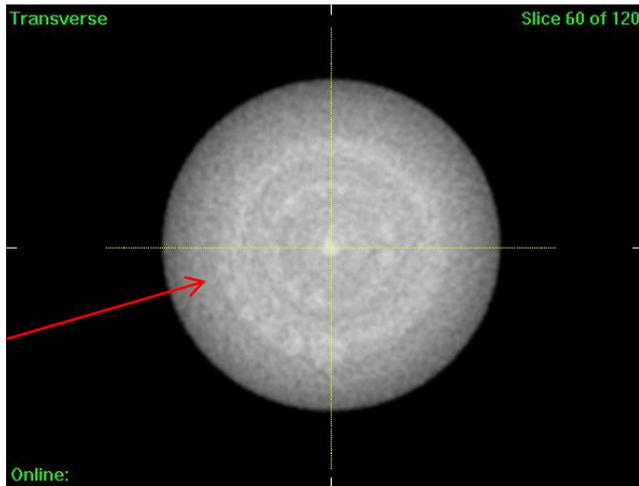
Prostate M10_32 F1	
Nominal mAS/frame	32
Nominal ms/frame	40

Figura 4.4: Immagine kV-CBCT acquisita con il fantoccio Capthan per verificare la risoluzione ad alto contrasto. Il preset e i relativi parametri sono mostrati accanto all'immagine.

Basandosi sulla figura di riferimento 3.8 del capitolo precedente, si osserva dalle immagini che per i preset Prostate M10_High dose, Prostate M10_50 F1 e Prostate M10_40 F1 sono ben distinguibili fino a 4 linee per cm (lp-cm) ben separate (barre indicate nel cerchio rosso), mentre per il preset Prostate M10_32 F1 si distinguono solo 3 lp-cm. Dunque, la risoluzione delle immagini di kV-CBCT acquisite con tale preset è mostrato un notevole detrimento della risoluzione spaziale rispetto al preset di partenza.

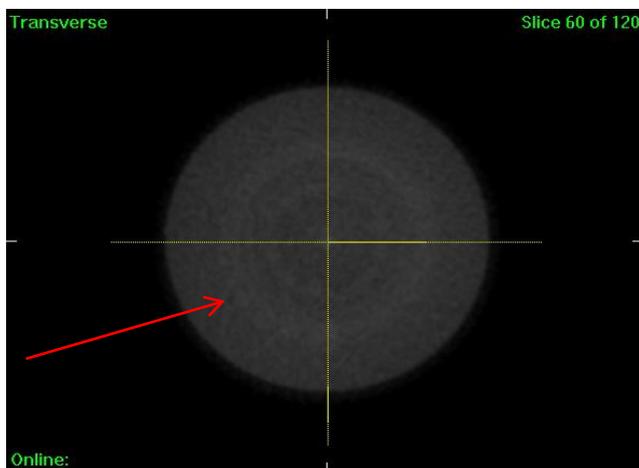
4.2.2 Valutazione della visibilità di oggetti a basso contrasto

In fig. 4.5, 4.6, 4.7 e 4.8 si presentano le immagini kV-CBCT acquisite per la valutazione della visibilità a basso contrasto, per i preset rispettivamente indicati nel testo accanto a ciascuna immagine.



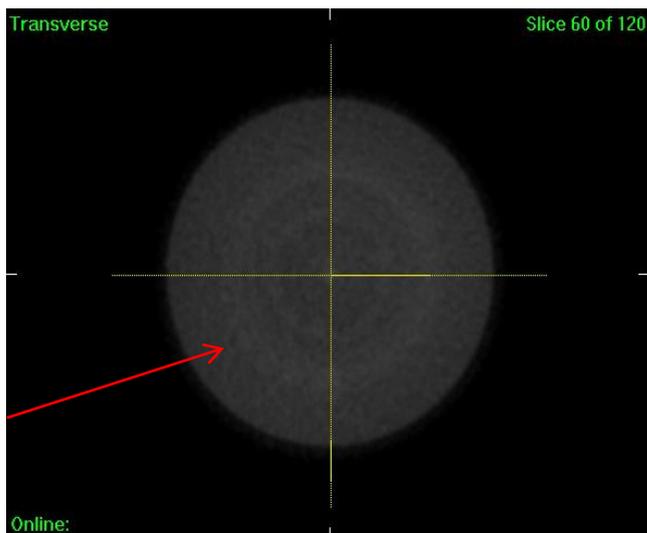
	Prostate M10_High dose F1
Nominal mAS/frame	64
Nominal ms/frame	40

Figura 4.5 Immagine kV-CBCT acquisita con il fantoccio Capthan per verificare la visibilità degli oggetti a basso contrasto. Il preset e i relativi parametri sono mostrati accanto all'immagine.



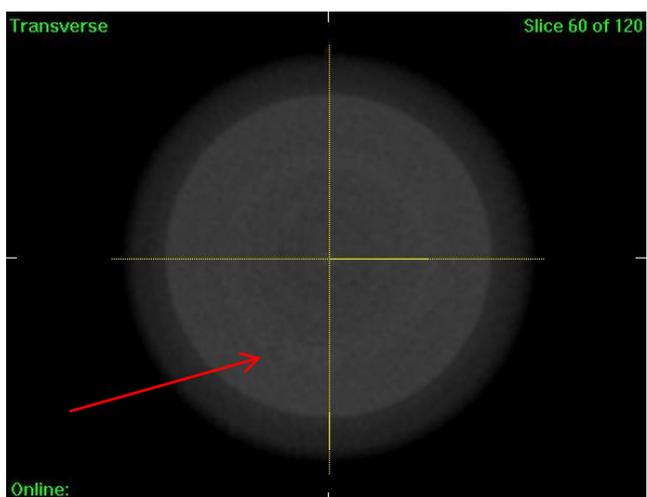
	Prostate M10_50 F1
Nominal mAS/frame	50
Nominal ms/frame	40

Figura 4.6: Immagine kV-CBCT acquisita con il fantoccio Capthan per verificare la visibilità degli oggetti a basso contrasto. Il preset e i relativi parametri sono mostrati accanto all'immagine.



Prostate M10_40 F1	
Nominal mAS/frame	40
Nominal ms/frame	40

Figura 4.7: Immagine kV-CBCT acquisita con il fantoccio Capthan per verificare la visibilità degli oggetti a basso contrasto. Il preset e i relativi parametri sono mostrati accanto all'immagine.



Prostate M10_32 F1	
Nominal mAS/frame	32
Nominal ms/frame	40

Figura 4.8: Immagine kV-CBCT acquisita con il fantoccio Capthan per verificare la visibilità degli oggetti a basso contrasto. Il preset e i relativi parametri sono mostrati accanto all'immagine.

La valutazione della visibilità di oggetti a basso contrasto risulta meno immediata della risoluzione ad alto contrasto, proprio a causa delle minime variazioni in livelli di grigio riportate dagli oggetti a diverso contrasto.

Osservando le immagini e basandosi sulla figura di riferimento 3.9 del capitolo precedente, si osserva che per i preset Prostate M10_High dose, Prostate M10_50 F1 e Prostate M10_40 F1 sono distinguibili gli inserti circolari fino a quello indicato dalla freccia rossa, corrispondente a 6-7 mm di diametro ad un contrasto dell'1%.

Diversamente, per il preset Prostate M10_ 32 F1 si distingue solo fino all'inserito corrispondente a 9 mm di diametro ad un contrasto dell'1%. Dunque, la visibilità a basso contrasto delle immagini di kV-CBCT acquisite con tale preset mostra un notevole detrimento rispetto al preset di partenza.

Dalla valutazione della qualità di immagine relativa ai diversi preset analizzati, risulta che il preset Prostata M10_40 F1, dunque con 40 mA/frame, possa comportare una riduzione della dose al paziente, senza tuttavia creare un detrimento significativo alla qualità radiologica delle immagini.

Nella pratica clinica dell'Ospedale Bellaria, oltre a modificare i mA/frame, è stata apportata un'ulteriore modifica al preset di partenza, ovvero il filtro F1 (Bow-Tie) è stato sostituito con il filtro F0 (nessuna filtrazione). Ciò in ragione del fatto che, secondo quanto illustrato anche nel capitolo 2, il filtro bow-tie conforma la fluenza dei fotoni allo spessore del paziente, poiché diminuisce il numero di fotoni diretti verso le porzioni periferiche e più sottili del distretto corporeo rispetto alla parte centrale più spessa.

Se il posizionamento del paziente non viene effettuato al centro del FOV, come capita di frequente, si possono registrare valori di dose elevati in cute, ma non sufficientemente adeguati nella zona centrale di maggiore spessore, proprio dove invece c'è maggiore necessità che l'immagine radiologica sia di qualità sufficiente a distinguere regioni anatomiche a basso contrasto quali prostata, vescica e retto. In altre parole, se utilizzato in condizioni geometriche non idonee, il filtro bow-tie può rivelarsi controproducente e inficiare la qualità dell'immagine.

E' stata dunque valutata la risoluzione spaziale ad alto contrasto e la visibilità a basso contrasto anche per il preset Prostata M10_40 F0, che ha previsto il mantenimento del valore "ottimale" di 40 mA/frame, ma la sostituzione del filtro F0 al filtro F1.

Le immagini risultanti dalle kV-CBCT sono mostrate in figura 4.9 a) e 4.9 b).

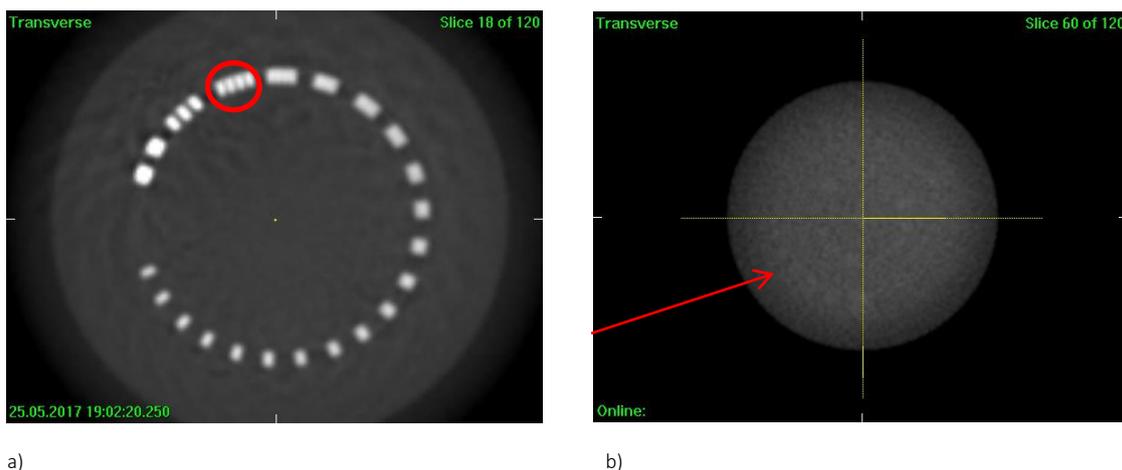


Figura 4.9: a) Risoluzione spaziale ad alto contrasto e b) visibilità a basso contrasto del preset **Prostata M10_40 F0** con **NominalMAsPerframe=40** e **NominamsPerframe=40** e filtro **F0**.

Le immagini mostrano che anche per questo preset è osservabile una risoluzione spaziale di 4 lp·cm e distinguibili gli inserti circolari fino a quello indicato dalla freccia rossa, corrispondente a 6-7 mm di diametro ad un contrasto dell'1 %.

In conclusione dal punto di vista di dose al paziente, il preset Prostata M10_40 F0 si può considerare la versione finale e ottimizzata del preset di partenza Prostata M10 High dose (che prevede 64 mA/frame, 40 ms/frame e filtro F1).

4.3 Discussione

Dalla tabella 4.2 è possibile osservare che, per la maggior parte dei preset, la differenza in valore assoluto tra i valori di $CTDI_w$ misurati sperimentalmente e quelli dichiarati dal produttore (Nominal $CTDI_w$) è risultata inferiore a 1 mGy. In due casi (Pelvis M20 F1 e Prostate M10 High Dose), la differenza è dell'ordine dei 2 mGy, accettabile da un punto di vista clinico.

Queste modeste differenze sono giustificabili considerando che le misure effettuate dalla fabbrica, pur con la stessa procedura, sono state effettuate con un fantoccio di estensione longitudinale pari 40 cm, diversamente dal fantoccio utilizzato da noi (15 cm in direzione longitudinale). Inoltre, anche se il rivelatore utilizzato in fabbrica è dello stesso tipo di quello utilizzato in questo lavoro, possono esserci delle piccole variazioni tra strumento e strumento insite nella misura sperimentale stessa.

In tabella 4.3 sono presentati i valori di $CTDI_w$ misurati per i tre preset modificati dall'utente, l'ultimo dei quali (Prostate M10 F0) è stato ottimizzato in termini di dose al paziente. Tali preset sono stati modificati dagli utenti precedentemente a questo lavoro a partire da quelli di fabbrica per i motivi indicati di seguito e non sono oggetto della procedura di ottimizzazione svolta in questo lavoro ma, essendo protocolli clinici attualmente in uso all'Ospedale Bellaria, si è ritenuto opportuno misurarne la dose "ex novo". Il preset Chest M10 F0 è stato modificato a partire da quello di fabbrica Chest M20 F1, riducendo le dimensioni del collimatore (M10 anziché M20) ed eliminando la filtrazione bow-tie (F0 anziché F1). Ciò è stato fatto allo scopo di acquisire immagini kV-CBCT specifiche per lesioni toraciche di dimensioni ridotte, che molto spesso si trovano in posizione anatomica lateralizzata nel paziente rispetto al centro del FOV. In tali trattamenti, che prevedono un numero limitato di frazioni (3-5 in totale), l'acquisizione della kV-CBCT pre-trattamento con immagini di elevata qualità è molto importante per visualizzare al meglio i tessuti tumorali a basso contrasto.

Il protocollo modificato è risultato avere un valore di $CTDI_w$ pari a 18 mGy, dunque significativamente più elevato di quello del preset di fabbrica Chest M20 F1 (5 mGy). Ciò è dovuto all'eliminazione della filtrazione bow-tie, dunque all'aumento dell'intensità del fascio radiante sul fantoccio e sul rivelatore. Tuttavia, l'utilizzo di questo preset specificatamente per neoplasie polmonari di ridotte dimensioni e breve durata ne giustifica l'uso e non pone problematiche legate alla dose supplementare erogata al paziente con procedure di IGRT.

Il preset Pelvis M20 F0 è stato modificato a partire da quello di fabbrica Pelvis M20 F1 per le acquisizioni kV-CBCT di lesioni pelviche in posizione anatomica lateralizzata nel paziente rispetto al centro del FOV. Anche in questo caso, il protocollo modificato è risultato avere un valore di $CTDI_w$ più elevato di quello di fabbrica pari a 32 mGy versus 20 mGy, per la stessa ragione espressa poc'anzi relativamente all'eliminazione del filtro bow-tie.

Infine, il preset Prostate M10 F0 è stato modificato a partire dal preset di partenza Prostate M10 High dose per ottimizzare la dose al paziente senza tuttavia compromettere la qualità di immagine radiologica.

L'ottimizzazione del preset è stata illustrata in dettaglio nei paragrafi precedenti, e il $CTDI_w$ di questo preset è risultato pari a 25 mGy a fronte dei 31 mGy del preset di partenza con un calo significativo di dose dell'ordine del 20%.

Tale diminuzione di dose è dovuta prevalentemente all'abbassamento dei mA/frame, passati da 64 a 40. Diversamente, l'eliminazione del filtro bow-tie si è resa necessaria per ottenere una migliore qualità dell'immagine a basso contrasto.

L'ottimizzazione svolta nel corso del lavoro di tesi è stata molto utile e il preset Prostata M10 F0 è stato inserito stabilmente tra i protocolli clinici in uso all'Ospedale Bellaria.

Ciò costituisce un esempio e uno spunto di partenza per effettuare l'ottimizzazione di tutti i preset in modo più puntuale ed estensivo, nell'ambito di un programma di assicurazione di qualità dell'intero processo di IGRT con Cone Beam CT.

4.4 Conclusioni e sviluppi futuri

In questo lavoro di tesi sono state effettuate misure di dose in kV-CBCT sia per preset di acquisizione forniti dalla ditta costruttrice sia per i protocolli personalizzati dall'utente. Per i primi, le misure sperimentali hanno confermato quanto dichiarato dal produttore; per i secondi le misure sono state effettuate per la prima volta e costituiscono un dato di riferimento. Infine, è stato ottimizzato uno di questi preset di acquisizione ottenendo risultati molto buoni dal punto di vista del risparmio di dose al paziente che della qualità di immagine ottenuta.

Sviluppi futuri prevedono l'ottimizzazione di tutti i protocolli di acquisizione di questo centro ospedaliero come raccomandato anche dall'AIRO (Associazione Italiana Radioterapisti Oncologi). Tale ottimizzazione richiederà in primo luogo una verifica dei valori di acquisizione della kV-CBCT predefiniti dalla casa costruttrice e successivamente una modifica di tali parametri a seconda delle esigenze cliniche.

In questo modo sarà possibile ottenere un piano di trattamento ottimale per il paziente, senza aumentare le dosi indebite (principio ALARA).

Bibliografia

1. Kutcher G.J., Quantitative plan evaluation: TCP/NTCP models. *Front Radiat Ther Oncol* (29), 1996, 67-80.
2. Webb S., *Intensity-Modulated Radiation Therapy*, IoP Ed., 2001.
3. Jaffray D.A., *Image-Guided Radiation Therapy: from concept to practice*. *Seminar Radiat Oncol* 17(4), 2007, 243-244.
4. Van Herk M., *Errors and margins in radiotherapy*. *Seminar Radiat Oncol* 14, 2004, 52-64
5. Working Party of the British institute of Radiology, *Geometric Uncertainties in Radiotherapy*. BIR 2003.
6. Remeijer P., Rasch C., Lebesque J.V., VanHerk M., *A general methodology for three-dimensional analysis of variation in target volume delineation*. *Med Phys* 26 (1999), 931-940.
7. Hurkmans C.W., Remeijer P., Lebesque J.V., Mijnheer B.J. *Set-up verification using portal imaging, review of current clinical practice*. *Radiotherapy and Oncology* 58 (2001), 105-120.
8. Stroom J.C., Heijmen B.J.M. *Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins and the ICRU-62 report*, *Radiotherapy and Oncology* 64 (2002) 75–83.
9. Cho B.C.J., Van Herk M., Mijnheer B.J. *The effect of set-up uncertainties, contour changes, and tissue inhomogeneities on target dose-volume histograms* *Med. Phys.* 29:10 (2002), 2305-2318.
10. Van Herk, M., Witte, M., Van der Geer, J., *Biologic and physical fractionation effects of random geometric errors* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57 (2003), 1460-1471.

11. Van Herk M., Remeijer P., Lebesque J., Inclusion of geometric uncertainties in treatment plan evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52, 2002, 1407-1422.
12. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. ICRU report 50, 1993.
13. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, Supplement to ICRU report 50, ICRU report 62, 1999.
14. Stroom J.C., Heijmen B.J.M., Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins and the ICRU-62 report, *Radiat Oncol* 64, 2002, 75-83.
15. Ahmad S., Vogds B.J., McKenna F., Vlachaki M.T., Tumor Control Probability (TCP) in prostate cancer: role of radiobiological parameters and radiation dose escalation. *J Xray Sci technol*, 17(4), 2009, 47,54.
16. Herman M.G., Clinical use of electronic portal imaging, *Semin Radiat Oncol* 15, 2005, 157-167.
17. De Crevoisier R., Garcia R., Louvel G. et al., Cone Beam CT based image guided radiotherapy: implementation and clinical use. *Cancer Radiother.* 13(6-7), 2009, 482-489.
18. Murphy M.J., Balter J., Balter S. and al., The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75, *Med. Phys.* 34 (10), 2007, 4041-4046.
19. Ding G.X., Munro P.N., Radiation exposure to patients from image guidance procedures and techniques to reduce the imaging dose. *Radiotherapy and Oncology* 108 (1), 2013.
20. Kan M., Leung L., Lam N., Radiation dose from cone beam computed tomography for image-guided radiation therapy, *International Journal Of Radiation Oncology Biology, Physics* 70(1): 272-279, 2008.
21. Hyer D. E., Serago C. F., Kim S., Li J.G., Hintenlang D.E., An organ and effective dose study of XVI and OBI cone beam CT system *Journal of applied. Clinical Medical Physics* 11(2), 2010.

22. Maund F., Benson R.J., Fairfoul J., Cook J., Huddart R., Poynter A., Image guided radiotherapy of the prostate using daily CBCT: the feasibility and likely benefit of implementing a margin reduction. *British Journal Radiology* 87 (1044), 2014.
23. Amer A, Marchan T., Sykes J, Czajka J, Moore C. Imaging doses from Elekta Synergy X-ray cone beam CT system. *British Journal Radiology* 80:476-482, 2007.
24. Delpon G., Chiavassa S., Supiot S., Lisbona A., Doses délivrées par l'imagerie de contrôle en radiothérapie externe guidée par l'image. *Cancer radiothérapie* 16(5-6), 452-455, 2012
25. Van Herk M. Different styles of image-guided radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncology* 17(4):258-267, 2007.
26. Ding G.X, Coffey G.W. Radiation dose from kilovoltage cone beam computed tomography in an Image-Guided Radiotherapy Procedure. *International Journal of Radiation Oncology Biology, Physics* 73(2):610-619, 2009.
27. Franzone P., Orsatti M., Arboscello C., Barra S., Cante D., Gatti M., Guameri A. Masini L., Indicazioni pratiche all'utilizzo dei sistemi di radioterapia a guida d'immagine, *Direttivo Gruppo Regionale AIRO Piemonte – Liguria e Valle D'Aosta*, pag. 3-13, 2014-2015.
28. Khan FM, *The physics of radiation therapy, Fifth Edition (2014) Fifth Edition (2014) Ed. Lippincott Williams and Wilkins.*
29. Manuale d'uso "XVI v. 4.5 Instruction for use". Elekta LTD (2009).
30. Toth TL (2002), Dose reduction opportunities for CT scanners. *Pediatr Radiol* 32:261-267.
31. Toth TL, Ge Z, Daly MP (2007), The influence of patient centering on CT dose and image noise, *Med Phys* 34 (7): 3093- 3101.
32. L. A. Feldkamp, L. C. Davis, and J. W. Kress, "Practical cone-beam algorithm"*J. Opt. Soc. Am. A*/Vol. 1, No. 6/June 1984 .
33. IAEA Human health Reports n. 5, *Status for Computed Tomography Dosimetry for Wide Cone Beam Scanners*, Vienna, 2011.

34. Manuale d'uso elettrometro "Barracuda" e software "Ortigo", RTI Electronics AB, 2009.
35. "Catphan 500 and 600 Manual", The Phantom Laboratory, 2006.