



# **UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA**

**DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED**

**CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN "TECNICHE DI RADIOLOGIA  
MEDICA,  
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA"**

**Sede di Vicenza**

**Presidente: Prof. Roberto Stramare**

**Tesi di Laurea:**

**Artroprotesi metalliche dell'anca in pazienti affetti da neoplasia prostatica:  
corretta individuazione del target in fase di pianificazione e trattamento**

**Relatore:** Dott. Roberto Dal Molin

**Guida Tecnico-Pratica:** Dott.ssa Francesca Lain

**Laureando:** Sandra Petrovic

**Anno Accademico 2020-2021**



Alla mia famiglia



## Sommario

1. Introduzione .....	1
2. Anatomia patologia della prostata .....	5
2.1 Tumore prostatico .....	7
3. Simul-CT .....	11
3.1 Apparecchiatura Simul-CT .....	12
3.2 Ottenimento di un'immagine TC.....	15
3.3 Artefatti in TC .....	19
3.4 Algoritmo per la correzione di artefatti metallici.....	21
3.5 Protocollo di acquisizione di Vicenza .....	26
3.6 Centratura Tomotherapy®.....	30
4. Trattamento radiante e IGRT nella VMAT.....	31
4.1 Apparecchiatura .....	31
4.2 Pianificazione del trattamento .....	37
4.3 Trattamento .....	39
4.4 IGRT .....	41
5. Tomotherapy®.....	51
5.1 Apparecchiatura .....	51
5.2 Pianificazione del trattamento .....	54
5.3 Trattamento .....	57
5.4 IGRT .....	58
6. Cyberknife®.....	61
6.1 Apparecchiatura .....	62
6.2 Pianificazione del trattamento .....	66
6.3 Trattamento .....	69

6.4 IGRT .....	71
7. Conclusioni .....	77
8. Bibliografia .....	81
Ringraziamenti .....	83

## 1. Introduzione

In Italia l'adenocarcinoma prostatico risulta essere il tumore più frequente nella popolazione maschile e, secondo una stima effettuata da AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori), viene diagnosticato in circa 36.000 nuovi pazienti l'anno.

Per quanto riguarda le artroprotesi, secondo i dati registrati nel RIAP (Registro Italiano ArtroProtesi), da una decina di anni gli interventi aumentano mediamente del 4,2%. Al contrario del 2020, che rappresenta la prima eccezione con un notevole calo dovuto alla pandemia che ha comportato il blocco della chirurgia elettiva, posticipando così gli interventi.

Analizzando i dati si può evincere che l'aumento della popolazione anziana ha portato a un incremento dei trattamenti radioterapici a pazienti con artroprotesi d'anca.

Lo scopo della radioterapia è quello di distruggere le cellule tumorali maligne per mezzo di radiazioni ad alta energia, preservando i tessuti sani che lo circondano. Il danno provocato ai tessuti avviene tramite l'effetto delle radiazioni sul DNA delle cellule che li compongono. Le cellule sane possiedono dei meccanismi di riparazione del DNA, quindi il danno viene riparato in pochi mesi dalla conclusione della radioterapia. Mentre le cellule tumorali non possiedono questa caratteristica e pertanto sono danneggiabili più facilmente. La selettività della terapia, infatti, dipende dalla diversa velocità di proliferazione delle cellule cancerogene rispetto a quelle sane, le prime risultano più vulnerabili e sensibili alle radiazioni poiché la loro proliferazione è maggiore.

Pertanto, per migliorare l'indice terapeutico, ovvero il rapporto tra dose curativa e il danno ai tessuti, vengono delineati i seguenti volumi: GTV (Gross Tumor Volume) che comprende la lesione macroscopica, CTV (Clinical Target Volume) che comprende il GTV e le aree a rischio di malattia microscopica, PTV (Planning Target Volume) che circonda con un margine superiore il CTV e tiene conto delle minime variazioni di posizione del paziente durante il corso della terapia e,

infine, gli OAR (Organi A Rischio) che rappresentano le zone dove la dose prescritta sarà minima per permettere di preservare il tessuto.

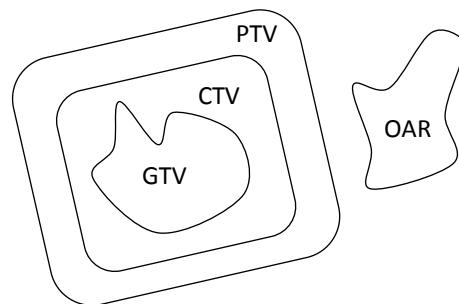


Figura 1: Definizione dei volumi in radioterapia

Il trattamento tradizionale prevedeva la tecnica 3D-CRT (Conformal Radiation Therapy), che sfruttava un fascio radiante sagomato e mirato alla lesione per minimizzare l'esposizione dei tessuti sani. Essa, per individuare il target, richiedeva un imaging tridimensionale, perciò era necessaria l'acquisizione di immagini TC per pianificare la posizione del fascio.

Negli ultimi anni, però, si sono sviluppate tecniche più avanzate che garantiscono un maggior risparmio degli organi a rischio e dei tessuti sani, come: la Radioterapia a Intensità Modulata (IMRT) e la Volumetric Arc Therapy (VMAT).

Con l'IMRT si sono riuscite ad ottenere delle distribuzioni di dose concave e convesse con ripidi gradienti spaziali grazie alla modulazione del fascio più precisa e l'ausilio dei collimatori MLC (MultiLeaf Collimator). Questo tipo di trattamento possiede due metodi diversi di erogazione del fascio: step and shoot che prevede l'interruzione del fascio mentre gli MLC si spostano per cambiare conformazione, e sliding windows dove l'erogazione è continua durante la conformazione delle lamelle.

La metodica VMAT, invece, prevede la rotazione continua del gantry attorno al paziente con velocità variabile e la modifica della posizione degli MLC.

Esistono inoltre trattamenti radioterapici che utilizzano apparecchiature Cyberknife® e Tomotherapy®. La prima sfrutta una tecnica ipofrazionata su un bersaglio di piccole dimensioni grazie alla precisione del braccio robotico su cui è montato l'acceleratore lineare. Mentre la Tomotherapy® adopera una tecnica di



trattamento di tipo elicoidale e un sistema di imaging che sfrutta l'acceleratore lineare come sorgente, ottenendo quindi una Megavoltage-TC.

Questo sviluppo tecnologico ha permesso di ridurre i volumi irradiati dalle alte dosi, comportando però la necessità di una maggiore precisione nella delineazione del target e nell'individuazione degli organi a rischio nelle immagini acquisite in TC; per questo motivo risulta di fondamentale importanza il controllo del set-up prima e, nel caso di trattamenti Cyberknife®, durante l'erogazione della terapia per evitare di irradiare gli OAR e di non trattare adeguatamente la lesione tumorale, vi è quindi la necessità di utilizzare l'IGRT (Image Guided Radiation Therapy) che consiste in sistemi di imaging collegati all'apparecchiatura di trattamento per la verifica della posizione del paziente, del target e degli OAR.

La protesi, essendo costituita da materiale metallico, provoca artefatti da indurimento del fascio nelle immagini TC e IGRT. Ciò comporta diverse difficoltà durante le fasi di un trattamento radioterapico, a partire dalla definizione del target e degli OAR in TC di centratura fino alla verifica del posizionamento e della preparazione del paziente prima dell'erogazione del trattamento.

Lo scopo di questa tesi è quello di dimostrare come, nel caso di radioterapia prostatica in pazienti che possiedono artroprotesi d'anca, l'utilizzo di un algoritmo di ricostruzione dedicato riesca a ridurre notevolmente la presenza di artefatti da metallo, permettendo di ottenere delle immagini TC adoperabili per la pianificazione del trattamento radiante. Si confrontano, inoltre, le tecniche di IGRT per il controllo del set-up e della preparazione del paziente nei trattamenti VMAT, Tomotherapy® e Cyberknife®.



## 2. Anatomia patologia della prostata

La prostata è una ghiandola fibro-muscolare dell'apparato uro-genitale maschile che secerne il liquido prostatico, contribuendo alla produzione dello sperma. Lo sperma, infatti, n'è composto per il 25% e svolge diversi ruoli: accresce la motilità degli spermatozoi, riduce l'acidità di urine e secreti vaginali e collabora ai processi di coagulazione e fluidificazione dello sperma.

Questa ghiandola è formata da tessuto ghiandolare, epiteliale e stromale. Il tessuto ghiandolare è formato a sua volta da due strati di cellule che in presenza di carcinoma non si differenziano.

Essa è situata nella pelvi sulla linea sagittale mediana all'altezza delle teste femorali, dietro la sinfisi pubica ed immediatamente al di sotto della vescica urinaria. Nel soggetto sano ha la forma di una piramide rovesciata e in media misura 4-5 cm in lunghezza con uno spessore di 3-4 cm.

Questo organo circonda un tratto dell'uretra, definita uretra prostatica, e la porzione finale del dotto deferente. Posteriormente è separata dal retto tramite la fascia di Denovilliers ed è collegata anteriormente alla sinfisi pubica tramite i legamenti pubo-prostatici e ne è separata dal plesso venoso del Santorini e da uno strato di tessuto connettivo fibroadenoso.

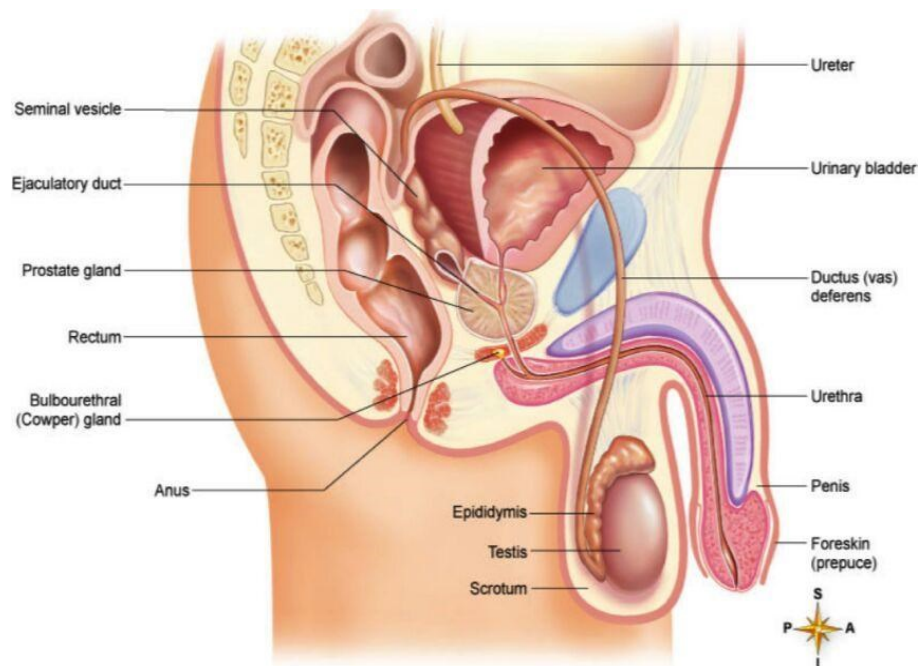


Figura 2: Pelvi maschile in sezione sagittale

La ghiandola possiede quattro facce: anteriore, posteriore e due laterali.

La faccia superiore ha una forma triangolare ad angoli arrotondati, con due lati anteriori ed uno posteriore nel quale entrano i dotti eiaculatori tramite l'ilo della prostata e attraversano tutta la zona centrale della prostata.

La faccia anteriore è convessa, mentre quella posteriore è percorsa nel mezzo da un solco longitudinale, che la divide in due porzioni denominate: lobo laterale destro e lobo laterale sinistro.

La faccia superiore della prostata è in rapporto con il collo della vescica, mentre quella inferiore segna il passaggio della porzione prostatica a quella membranosa dell'uretra.

Le facce infero-laterali sono in connessione con i muscoli laterali della pelvi ed il muscolo elevatore dell'ano.

Inoltre, questo organo è formato da una regione più interna e una più esterna: la prima contiene una zona di transizione e una zona che ospita le ghiandole periureterali, la seconda, costituita da tessuto ghiandolare, è formata a sua volta da una regione periferica e da una regione centrale più piccola.

## 2.1 Tumore prostatico

In Italia il carcinoma prostatico è la neoplasia più frequente tra i maschi e rappresenta oltre il 20% di tutti i tumori diagnosticati negli uomini con età superiore ai 50 anni.

Pur trovandosi al secondo posto per incidenza, in Italia occupa il terzo posto per mortalità. Si tratta di una causa di morte in diminuzione grazie alla progressiva diffusione dello screening.

L'eziologia è multifocale ed è il risultato di un'interazione tra fattori ambientali e fattori genetici di suscettibilità. I fattori di rischio principali sono: l'età, la familiarità e lo stile di vita.

L'adenocarcinoma origina solitamente nella porzione periferica della ghiandola (70%) ed è quindi apprezzabile anche all'esplorazione rettale. Meno comuni sono le partenze dalla zona di transizione (20%) e dalla zona centrale (5%).

La maggior parte dei pazienti è asintomatica, mentre i pazienti con tumori di dimensioni maggiori possono manifestare sintomi come nocturia, incontinenza, flusso urinario scarso, poliuria, ostruzione uretrale.

Per ottenere una diagnosi precoce di questa malattia ci si avvale dello screening e del controllo del livello di PSA ematico, che si è dimostrato più adeguato allo scopo.

Il primo approccio diagnostico consiste nell'esplorazione rettale, che rileva circa il 18% delle neoplasie prostatiche. Questo esame non può essere utilizzato come unico metodo diagnostico poiché possiede dei livelli di sensibilità e specificità bassi, perciò se tramite questa esame vengono individuati dei noduli si procede con una biopsia trans-rettale.

Per la diagnosi di questa patologia ci si avvale anche delle tecniche di imaging, in particolar modo della risonanza magnetica che permette una buona individuazione del carcinoma e l'eventuale diffusione nelle vescicole seminali o nei tessuti confinanti.

Le immagini TC, invece, svolgono un ruolo importante nella stadiazione, nella pianificazione di un trattamento adeguato e nel follow-up della malattia avanzata metastatica.

La prognosi dipende dal grading e dallo stadio. Il grading è la misura di quanto rapidamente le cellule cancerose possono crescere e nuocere altri tessuti, il suo sistema di valutazione è la scala di Gleason che assegna un punteggio che va da 2 (meno aggressivo) a 10 (il più aggressivo).

Lo stadio mostra le dimensioni e la diffusione del carcinoma e viene misurato tramite il sistema TNM. Questo sistema determina la grandezza del tumore in situ (T con valori da 1 a 4), il coinvolgimento dei linfonodi (N con valori da 0 a 3) e l'eventuale presenza di metastasi (M con valore pari a 0 o 1).

Secondo le linee guida AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) pubblicate nel 2020 un adenocarcinoma prostatico di basso rischio deve avere T1–T2a, un grade group di 1 e un PSA < 10 ng/ml; uno di rischio intermedio deve avere T2b – T2c, un grade group di 2-3 e PSA 10-20 ng/ml; mentre uno di rischio alto deve avere T3a, un grade group di 4-5 e un PSA > 20 ng/ml.

Il trattamento del carcinoma prostatico dipende dal grading, dallo stadio, dal livello di PSA, dall'età del paziente e dai fattori di rischio.

Uno dei trattamenti eseguiti in prima istanza è quello chirurgico, sia radicale che conservativo, che può però provocare incontinenza urinaria e disfunzioni erettili.

L'ormonoterapia è un trattamento che riduce il livello di testosterone ematico tramite la somministrazione di farmaci: in questo modo le cellule cancerose vengono private del loro rifornimento principale e di conseguenza rallentano la loro crescita. Questa terapia può essere usata per ridurre il tumore locale in preparazione ad un trattamento successivo, in concomitanza alla radioterapia o dopo la radioterapia per diminuire la probabilità di sviluppo di recidive locali o di metastasi. Le terapie ormonali hanno molti effetti collaterali, tra cui: disfunzione erettile, sbalzi di umore, stanchezza, anemia, osteoporosi.

Un altro trattamento che viene eseguito è la radioterapia. Gli effetti collaterali principali che essa comporta sono: disuria e infiammazione della mucosa rettale.

Però l'utilizzo delle tecniche radioterapiche più avanzate ha comportato una diminuzione degli effetti collaterali e della tossicità, poiché si ottiene un'erogazione di dose minore ai tessuti sani grazie alla conformazione più precisa del fascio radiante. Un aumento della tossicità può essere provocato quando si ha necessità di irradiare un volume maggiore, come nel trattamento di pazienti con alto rischio di metastasi linfonodali pelviche.





### **3. Simul-CT**

La pianificazione del trattamento inizia con la simulazione in TC (tomografia computerizzata).

La TC è una tecnica radiologica che fornisce una serie di immagini sezionali del paziente consentendo di distinguere i vari organi e tessuti in base alla loro densità. L'immagine viene ottenuta tramite la misurazione dell'attenuazione di un fascio di raggi X attraverso lo strato corporeo, il computer determina il valore di attenuazione dei singoli volumi dello strato esaminato e li rappresenta sul monitor.

La Simul-CT permette di ottenere immagini dettagliate dei volumi del paziente in modo da avere a disposizione sia i dati che le immagini necessarie a pianificare e ottimizzare il trattamento radioterapico. In particolare, forniscono informazioni accurate sulle densità dei tessuti tramite una loro rappresentazione in UH (Unità Hounsfield), consentendo di calcolarne l'attenuazione per la pianificazione del trattamento.

La simulazione virtuale consente quindi la ricostruzione del paziente in 3D partendo dalle immagini di uno studio TC e permette, durante la fase di pianificazione della terapia, di calcolare i fasci di trattamento in base alle strutture anatomiche del paziente tenendo conto delle caratteristiche geometriche e meccaniche dell'unità di terapia.

### 3.1 Apparecchiatura Simul-CT

La struttura principale di una Simul-CT è il gantry che è costituito da:

- Tubo radiogeno per la produzione di un ampio fascio a ventaglio;
- Detettori per la raccolta del segnale;
- Generatore di corrente;
- Slip ring, ossia i contatti striscianti che permettono una rotazione continua del sistema tubo-detettori e di conseguenza consentono di ottenere un'acquisizione a spirale;
- Sistema di raffreddamento;
- DAS (Data Acquisition System), è un insieme di componenti elettroniche che si occupa della raccolta del segnale proveniente dai detettori, della conversione analogica-digitale e del trasferimento dei dati grezzi alla workstation;
- Filtri e collimatori.

Inoltre, vi sono: il lettino in fibra di carbonio dotato di movimento longitudinale, il sistema di centramento laser e il sistema di laser mobili per la proiezione dell'isocentro virtuale.

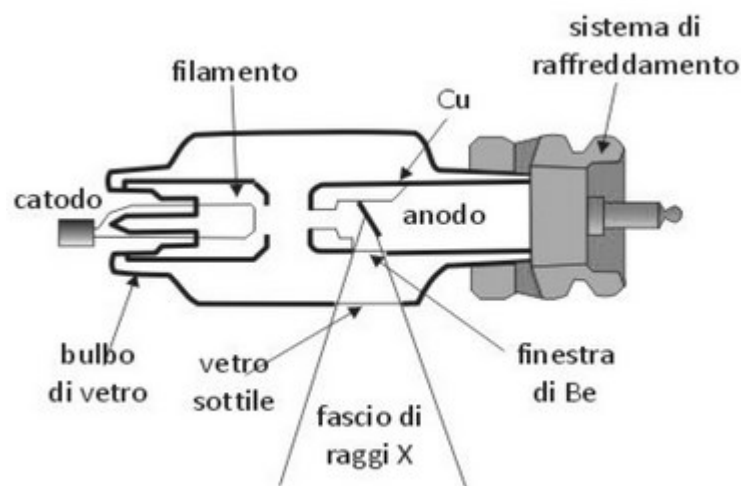


Figura 3: Rappresentazione di un tubo radiogeno

Il tubo radiogeno è una sorta di ampolla di vetro sotto vuoto spinto, che contiene un catodo ed un anodo. Il catodo, a sua volta, è formato da filamenti di

tungsteno inseriti in una coppa focalizzatrice. L'anodo, situato al polo opposto, è costituito da un materiale ad alto numero atomico (generalmente tungsteno) ed è rotante. La rotazione dell'anodo permette una dispersione del calore migliore, questo accorgimento allunga la durata del tubo evitando che gli elettroni, colpendo sempre lo stesso punto, lo consumino; inoltre, migliora la nitidezza d'immagine.

Il filamento del catodo viene riscaldato da una corrente ed emette gli elettroni per effetto termoionico; la nube elettronica così prodotta viene accelerata dall'alta tensione e gli elettroni vengono lanciati verso l'anodo dove colpiscono il disco rotante. Quando impattano su di esso, l'energia cinetica che hanno ricevuto si trasforma in radiazione X e calore. La generazione dei raggi X avviene, quindi, per Bremsstrahlung e per radiazione caratteristica.

Bremsstrahlung (o radiazione di frenamento) è una radiazione elettromagnetica che viene prodotta a seguito di una forte decelerazione di un elettrone; la particella in moto viene deviata dal nucleo atomico (del tungsteno dell'anodo) e perde energia cinetica emettendo una radiazione sotto forma di fotone. Mentre la radiazione caratteristica viene prodotta quando un elettrone accelerato si scontra con un elettrone dell'atomo dell'anodo, l'elettrone anodico viene rimosso dal suo livello energetico e quest'ultimo viene occupato da un elettrone di un livello superiore: la radiazione che viene emessa corrisponderà alla differenza di energia tra i due livelli, essa infatti risulta essere caratteristica dell'atomo stesso.

I detettori fanno parte del sistema dedicato alla raccolta del segnale, essi convertono i fotoni incidenti in segnali elettrici. Sono disposti in maniera opposta al tubo radiogeno e con una geometria ad arco per una migliore geometria di acquisizione. La qualità del sistema di detenzione dipende dall'efficienza geometrica, ovvero la percentuale del volume del detettore sensibile; dall'efficienza quantistica, capacità di cattura dei fotoni incidenti; dall'efficienza di conversione, ossia la capacità di dare una risposta proporzionale all'energia incidente. Perciò, le caratteristiche fondamentali che devono avere sono: la

capacità di registrare accuratamente fotoni di diversa intensità (range dinamico: rapporto tra massimo e minimo segnale rilevabile), linearità della risposta, stabilità nel tempo e tempo di risposta.

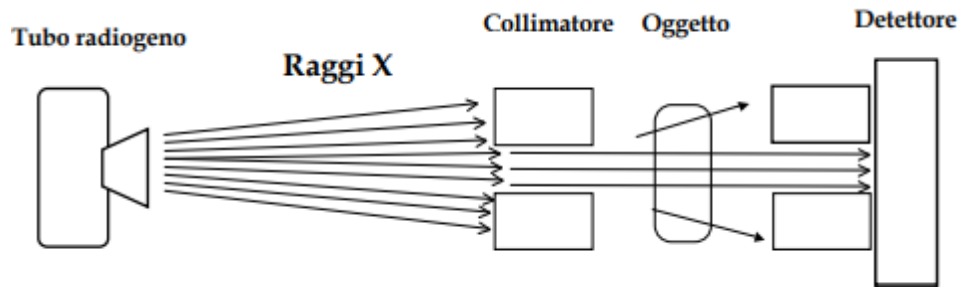


Figura 4: Percorso del fascio

La collimazione determina la quantità di tessuto esposta alle radiazioni. Si tratta di una collimazione pre-paziente, avviene nei pressi del tubo con lo scopo di ridurre lo spessore del fascio lungo l'asse longitudinale del paziente per conformarlo ai detettori attivi. I filtri, invece, rimuovono la componente a bassa energia dal fascio e ne creano uno omogeneo per ottenere una risposta omogenea.

Rispetto ad una TC utilizzata per la radiodiagnostica, la TC di centratura possiede un gantry di diametro maggiore per permettere il passaggio e l'acquisizione dei supporti e di tutto il volume del paziente, indispensabile per il calcolo dell'attenuazione del fascio di trattamento. Inoltre, ha un lettino piano, rigido ed indicizzato per il posizionamento del paziente e dei supporti, e un software dedicato all'identificazione dell'isocentro virtuale che successivamente si riesce a proiettare sulla cute tramite l'uso dei laser mobili presenti nella sala.

Nell'ULSS8 di Vicenza, la centratura viene eseguita tramite una TC Philips, modello Brilliance Big Bore. Essa ha un'apertura del gantry di 85 cm e permette di avere un SFOV (Scan Field Of View, ovvero il campo di vista di acquisizione) di 60 cm. Il sistema di detettori è formato da 816 rivelatori per fila e 24 elementi lungo l'asse longitudinale ottenendo una lunghezza effettiva totale dell'array di rivelatori all'isocentro di 24 mm.

### 3.2 Ottenimento di un'immagine TC

Il principio base consiste nell'acquisire delle proiezioni da differenti angolazioni attorno al paziente, in modo da ottenere un numero di viste che permetta al software di ricostruire l'immagine rappresentando l'oggetto nelle tre dimensioni.

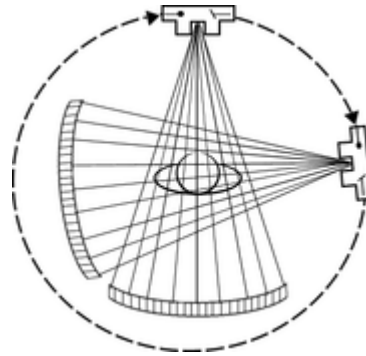


Figura 5: Rotazione del sistema tubo-detettori per l'acquisizione di diverse angolazioni

Un fascio di raggi X fortemente collimato attraversa uno strato sottile del corpo e raggiunge i detettori con un'attenuazione.

Nella TC sono note le intensità emesse dal tubo e quelle misurate dai detettori, perciò è possibile calcolare il profilo di attenuazione che subisce il fascio di raggi X. Esso viene attenuato in base alla densità del materiale attraversato, dall'energia che possiede e dal cammino percorso. Quindi, viene fortemente attenuato quando attraversa materiali ad alto numero atomico, quando ha una bassa energia e quando attraversa un elevato spessore.

Per la valutazione dei valori di assorbimento è stata adottata una scala arbitraria proposta da Hounsfield, in cui i valori prendono il nome di Unità Hounsfield (HU). Per la creazione di questa scala è stata adottata come riferimento l'acqua, alla quale è stato attribuito un valore di assorbimento pari a 0, mentre l'aria e l'osso assumono rispettivamente valore -1.000 e +1.000; questi valori stabiliscono il relativo scostamento dei coefficienti di assorbimento dal coefficiente dell'acqua per mille.

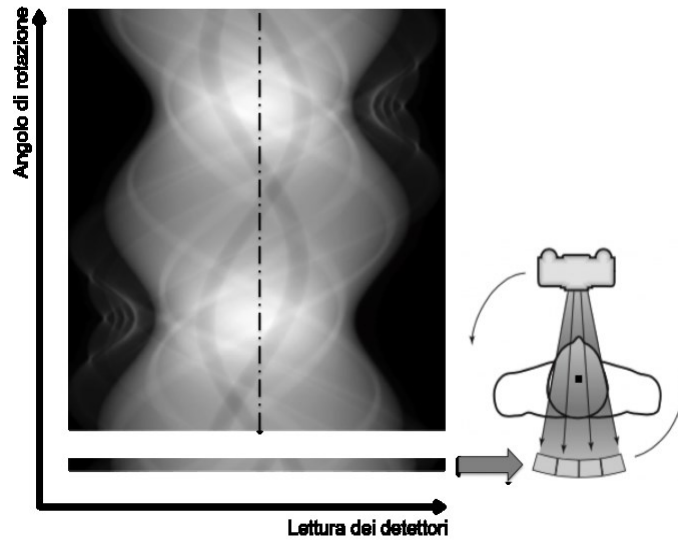


Figura 6: Sinogramma

Si ottiene il sinogramma, ovvero una rappresentazione 2D della lettura dei detettori nel tempo di rotazione attorno al paziente. Nella sua rappresentazione più comune (figura 6), l'asse x rappresenta la lettura delle attenuazioni di tutti i detettori in un determinato momento della rotazione del sistema, e l'asse y riproduce l'angolo di proiezione. Dunque, ad ogni spostamento unitario sull'asse verticale corrisponde una lettura dei detettori in un preciso momento ed una corrispondente posizione del sistema. Si può considerare come la rappresentazione grafica dei dati grezzi, sui quali vengono fatte tutte le ricostruzioni per la creazione dell'immagine TC; la sua visione non ha utilità pratica.

Il processo di detenzione è basato su una conversione a due passaggi: la radiazione X incidente interagisce con i detettori generando segnali elettrici di tensione direttamente proporzionale all'intensità dei raggi incidenti; essi vengono poi raccolti consentendo di ottenere molteplici profili di attenuazione della radiazione X (da una singola scansione) necessari per la costruzione dell'immagine di uno strato.

Lo strato in esame lo possiamo immaginare suddiviso in volumi elementari, chiamati voxel, per ciascuno dei quali il computer calcola l'assorbimento.

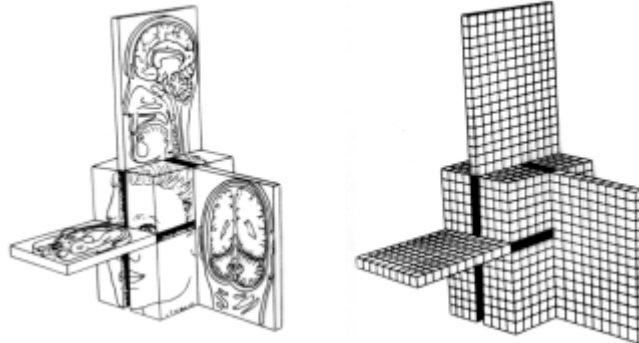


Figura 7: Raffigurazione del volume suddiviso in voxel

Il software calcola quindi i valori di attenuazione corrispondenti allo strato dell'oggetto: i distretti che attenuano fortemente la radiazione vengono associati ad alti numeri di valori di assorbimento, mentre i distretti anatomici che attenuano debolmente la radiazione vengono associati a bassi numeri di valori di assorbimento.

La matrice numerica viene trasformata in un'immagine in bianco e nero in cui ai diversi valori di assorbimento vengono associati i diversi valori di grigio.

Per la ricostruzione dell'immagine si utilizza il metodo della FBP (Filtered Back Projection, ovvero la retroproiezione filtrata): per ogni proiezione, la relativa immagine proiettata viene "retroproiettata".

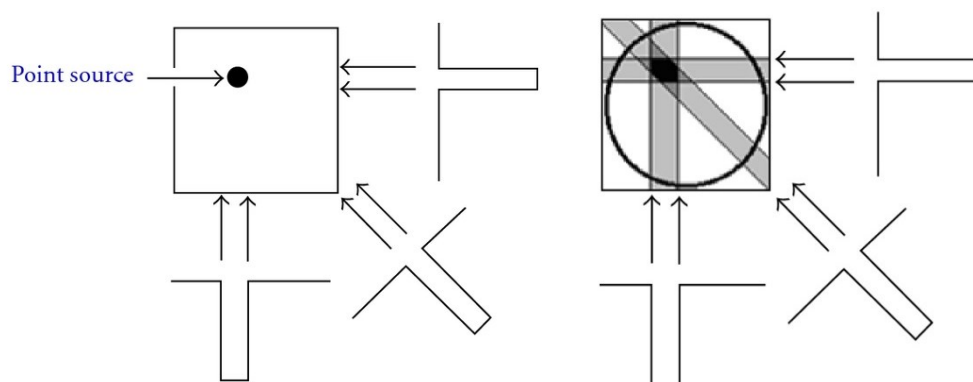


Figura 8: Raffigurazione semplificata di una retroproiezione

L'immagine che si ottiene non è nitida a causa della parziale attenuazione del fascio, comportando una sfocatura sui bordi dell'oggetto. Per ovviare a questo problema si applicano dei filtri di convoluzione (particolari algoritmi matematici) al segnale giunto al detettore prima che venga retroproiettato. Il tipo di filtro si può selezionare a seconda di cosa si vuole privilegiare: la risoluzione spaziale o il contrasto dei tessuti molli.

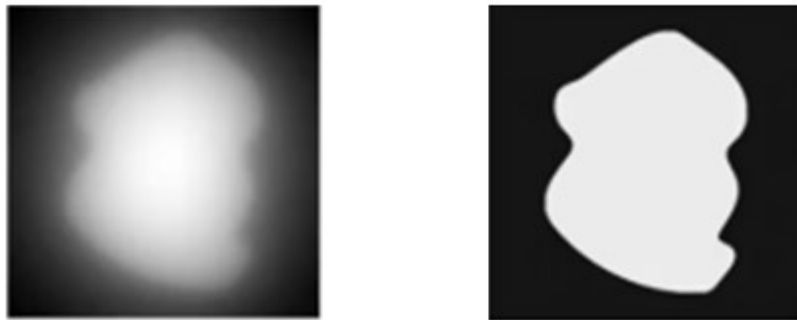


Figura 9: Differenza tra un'immagine retroproiettata (a sinistra) ed una retroproiettata filtrata (a destra)



### 3.3 Artefatti in TC

Gli artefatti sono dei disturbi dell'immagine comuni nella tomografia computerizzata. Essi possono degradare la qualità dell'immagine fino a renderla inutilizzabile nella diagnosi e nel calcolo dell'attenuazione, necessario per la pianificazione di un trattamento radioterapico.

Gli artefatti metallici sono determinati dalla presenza di elementi metallici o elementi fortemente radio-opachi nel distretto in esame. Essi sono causati da diversi meccanismi, alcuni legati al metallo stesso ed altri legati ai bordi di esso.

Il materiale che costituisce l'artroprotesi porta alla formazione di artefatti da beam hardening, scattering, partial volume e rumore quantistico.

Il Beam Hardening si verifica quando un fascio policromatico di raggi X attraversa un determinato materiale. La componente meno energetica del fascio viene attenuata maggiormente, di conseguenza si ha un aumento dell'energia media del fascio man mano che questo penetra nel materiale. Quindi l'effetto del Beam Hardening è proporzionale allo spessore del materiale attraversato dal fascio. La radiazione passante per il centro del bersaglio subisce un indurimento maggiore rispetto a quella passante per i margini, ciò significa che l'immagine risulterà più iperdensa ai bordi e più ipodensa al centro.

Lo Scattering deriva da un meccanismo di interazione dei raggi X con la materia, ossia lo scattering Compton. Esso prevede che un fotone X incidente collide con un elettrone trasferendogli solo una parte della sua energia, quest'ultimo viene quindi spinto fuori dall'atomo con un'angolazione diversa; mentre il fotone con l'energia residua, chiamato fotone diffuso, si sposta a frequenze minori e cambia traiettoria rispetto a quello incidente. Ne consegue che non tutti i fotoni sono fotoni primari, l'impatto generale è quindi una diminuzione del contrasto e un aumento del rumore di fondo.

Il partial volume artifact si verifica quando un oggetto è decentrato rispetto all'asse di rotazione e si introduce solo parzialmente all'interno del fascio radiante, perciò la probabilità di imbattersi in questo artefatto aumenta all'aumentare dello spessore della slice. Inoltre, si verifica anche quando i tessuti

di densità molto diverse vengono inclusi nello stesso voxel producendo un numero Hounsfield dal loro valore medio.

Il rumore quantistico, o rumore di Poisson, è determinato dal numero di fotoni X rilevati dai detettori: un minore flusso registrato comporta una maggiore variazione del segnale. Dato che il numero di fotoni che interagiscono con il paziente è proporzionale allo spessore di strato e ai mAs, ci sono due metodi per diminuire questo artefatto: aumentare lo spessore delle slice ed aumentare la dose.

### 3.4 Algoritmo per la correzione di artefatti metallici

Gli artefatti da metallo compromettono la visualizzazione dell'anatomia, rendendo complesso il contouring dei volumi target e degli organi a rischio, inoltre non permettono il calcolo dell'attenuazione poiché le HU risultano errate. Per ridurre la presenza di questi artefatti, oltre alle strategie tradizionali come l'acquisizione di slice più sottili e l'aumento dei kVp e dei mAs, è possibile utilizzare l'algoritmo MAR (Metal Artifact Reduction).

La base di questo algoritmo è il metodo di in-painting che identifica i dati di proiezione corrotti dovuti alla presenza di metallo e che successivamente sostituisce con i dati interpolati dagli elementi vicini.

Nella Simul-CT Philips è stato implementato l'algoritmo O-MAR (Metal Artifact Reduction for Orthopedic Implants).

Esso consiste in un ciclo iterativo dove l'immagine di correzione in uscita viene sottratta dall'immagine di ingresso originale. L'immagine risultante può quindi diventare la nuova immagine di ingresso e il processo può essere ripetuto.

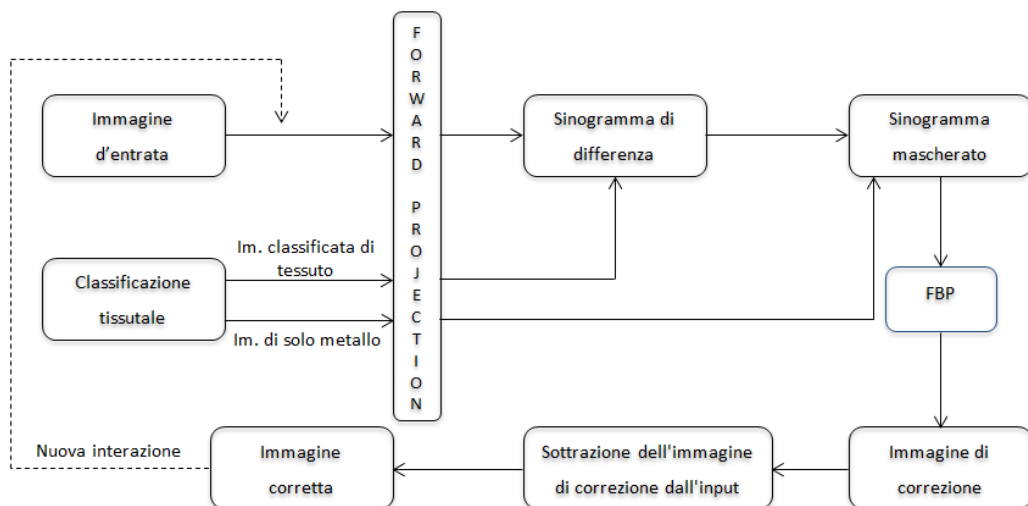


Figura 10: Fasi dell'algoritmo O-MAR

La prima fase è la creazione di un'immagine di solo metallo: consiste in un'immagine in cui tutti i pixel non classificati come metallo vengono impostati a zero. Questa immagine verrà usata per identificare le proiezioni all'interno dei dati del sinogramma che hanno contributi di metallo. Vengono rimossi i punti di

dati metallici identificati nel sinogramma e sostituiti con valori interpolati che simulano il tessuto. Questo sinogramma viene poi retroproiettato e l'immagine risultante viene utilizzata per segmentare il tessuto e creare l'immagine classificata.

La funzione O-MAR viene attivata da una casella di controllo sulla consolle di acquisizione. Quando è selezionato dall'utente, il sistema eseguirà l'algoritmo O-MAR per elaborare i dati grezzi. Quest'algoritmo ci permette di ottenere un'immagine nella quale gli artefatti da metallo sono fortemente ridotti e le unità Hounsfield rappresentate, precedentemente compromesse dall'artefatto, risultano verosimili. Ciò consente di calcolare le attenuazioni dei tessuti, cosa che prima della ricostruzione non si poteva fare a causa della presenza di zone fortemente ipo ed iperdense; di conseguenza si riescono a pianificare le varie conformazioni del fascio per far sì che il target riceva la dose massima e che quella agli organi a rischio resti nei limiti prescritti.

Ci sono però dei casi in cui questa applicazione può indurre alcuni artefatti minori, in particolare quando il metallo è vicino all'aria o ad un tessuto a bassa densità.

Poiché esiste questa rara possibilità, un Medico deve confrontare le immagini O-MAR con il set di dati convenzionali.

Per facilitare la capacità dell'algoritmo O-MAR si possono fare dei piccoli accorgimenti durante l'acquisizione dell'immagine, come:

- L'utilizzo di un kVp maggiore. È preferibile usare 140 kVp quando è presente un'artroprotesi metallica.  
L'aumento del kVp non solo diminuisce l'impatto dell'indurimento del fascio, ma riduce anche il rumore statistico.
- Se, aumentando il kVp da 120 a 140, i mAs vengono mantenuti costanti, la qualità delle immagini O-MAR migliora notevolmente.

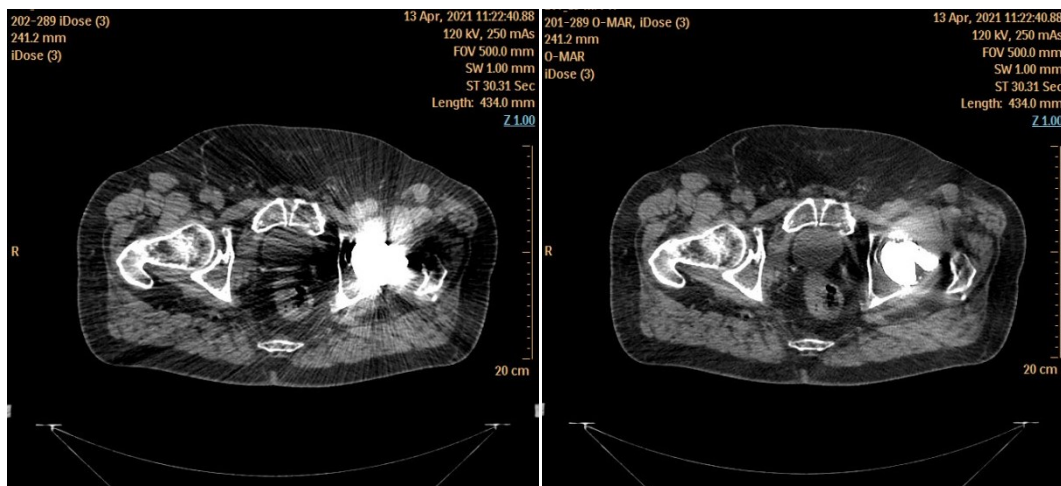


Figura 11: Paziente A. Immagini Simul-CT senza O-MAR (sn) e con algoritmo O-MAR (dx)

Si può vedere, nella figura 11, un confronto tra un'immagine acquisita in TC di centramento a 120 kV e 250 mAs senza l'applicazione dell'algoritmo O-MAR ed una con l'algoritmo; notiamo nell'immagine a sinistra un artefatto da indurimento del fascio, dovuto alla protesi d'anca sinistra, che va a coprire una buona parte della prostata e del suo confine con il retto con delle striature ipo ed iperdense. Applicando l'algoritmo O-MAR possiamo osservare un notevole miglioramento, per quanto l'immagine contenga ancora artefatti e risulti molto rumorosa, che consentirà al Medico Radioterapista di definire PTV ed OAR in maniera più precisa.

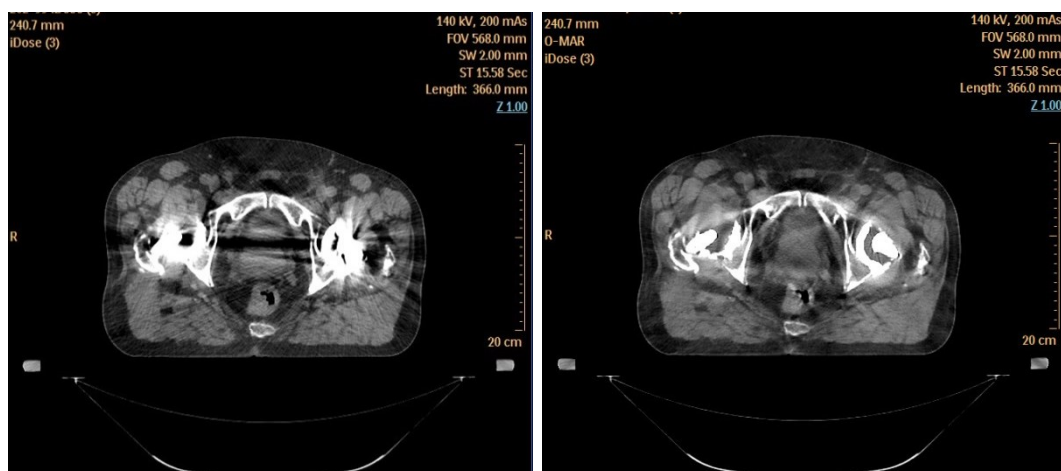


Figura 12: Paziente B. Immagini Simul-CT senza O-MAR (sn) e con algoritmo O-MAR (dx)

Nella figura 12 vediamo, a sinistra, una TC acquisita con 140 kV e 200 mAs senza l'applicazione dell'algoritmo O-MAR; in quest'immagine le due protesi d'anca provocano un forte artefatto che copre con una striatura ipodensa il target. Con

l'applicazione dell'algoritmo (immagine destra della figura 12) possiamo notare che vi è ancora una leggera presenza di artefatto ma che la striatura che copriva la prostata è stata sostituita con delle unità Hounsfield verosimili, permettendo così l'individuazione della prostata e degli organi a rischio.

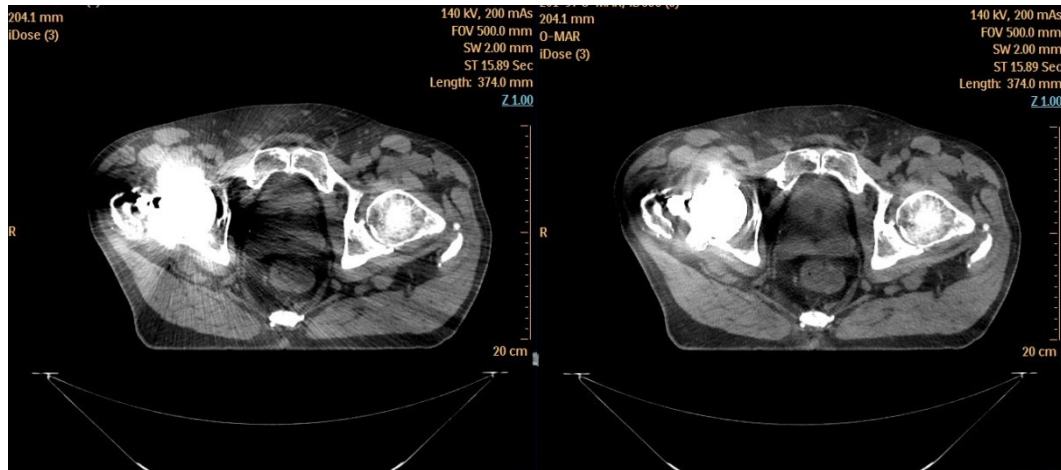


Figura 13: Paziente C. Immagini Simul-CT senza O-MAR (sn) e con algoritmo O-MAR (dx)

Nella figura 13 vediamo un'immagine TC acquisita a 140 kV e 200 mAs. Nell'immagine a sinistra, la protesi destra produce un artefatto da metallo che copre parzialmente la prostata e la vescica, non permettendo la precisa distinzione delle due. Nell'immagine a destra si vede che l'applicazione dell'algoritmo O-MAR ha ridotto significativamente l'artefatto, ma possiamo notare che le unità Hounsfield con cui sono state sostituite le striature sono verosimili ma non reali; vi è comunque una zona ipodensa tra la vescica e la prostata.

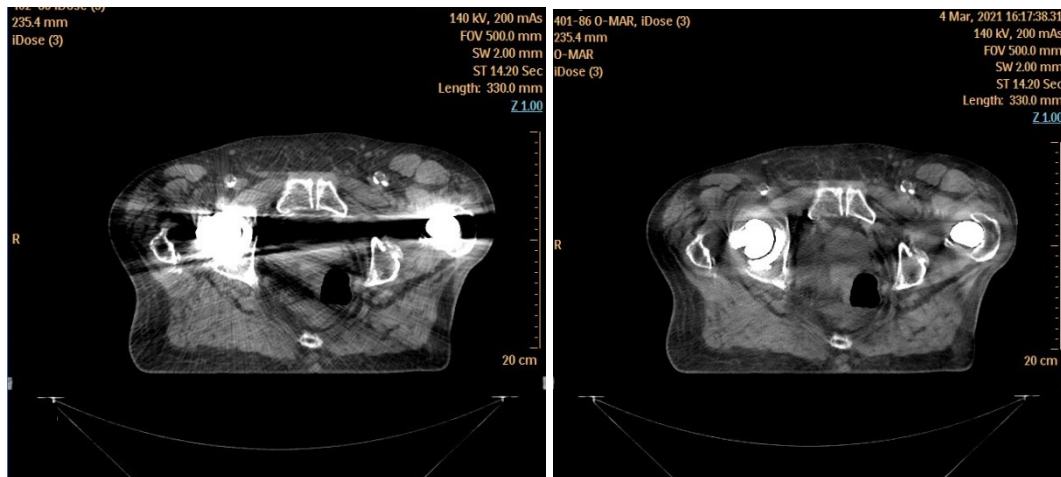


Figura 14: Paziente D. Immagine Simul-CT senza O-MAR (sn) e con algoritmo O-MAR (dx)

Nella figura 14 è raffigurata un'immagine TC acquisita a 140 kV e 200 mAs. Possiamo osservare nell'immagine a sinistra un'ampia striatura ipodensa, provocata dalle due artroprotesi d'anca, che passa sopra il target. In quest'immagine non si ha la visualizzazione del volume d'interesse, di conseguenza il contouring degli organi risulterebbe estremamente complessa. Applicando l'algoritmo O-MAR si riesce a ridurre notevolmente l'artefatto, anche se i limiti degli organi non sono perfettamente definibili a causa di un appiattimento del contrasto dei tessuti che risultavano coperti dalla striatura ipodensa.

### 3.5 Protocollo di acquisizione di Vicenza

A Vicenza l'acquisizione di una Simul-CT, in vista di un trattamento prostatico VMAT, si mette in pratica nella seguente maniera:

- Il paziente deve eseguire una preparazione il giorno della TC di centratura, che poi dovrà essere ripetuta prima di ogni seduta: deve seguire una dieta povera di scorie, fare un microclisma (se necessario) e svuotare completamente la vescica; successivamente si chiede al paziente di bere 400-500 ml di acqua mezz'ora prima del centramento.
- Presso l'U.O. di Radioterapia Oncologica a Vicenza viene utilizzato un supporto testa standard e il supporto ginocchia-piedi. Il primo, utilizzato per l'immobilizzazione del capo, non presenta indicizzazioni ma se necessario si può aggiungere un rialzo in base all'anatomia del paziente; si possono scegliere rialzi da 5 cm, 3 cm oppure ottenerne uno da 8 cm combinando i due.

Il secondo, impiegato per l'immobilizzazione degli arti inferiori, riporta le indicizzazioni per la posizione delle ginocchia (indicata con una lettera dalla A alla C), la lunghezza delle gambe (con una lettera dalla A alla K) e l'inclinazione plantare (con un numero da 0 a 10).

- Il paziente viene posizionato supino con i piedi ben appoggiati al supporto, indicizzato secondo le sue caratteristiche anatomiche, e con le braccia al petto; per rendere la posizione più comoda si può offrire un anello da tenere con le mani. Infine, si verifica che il paziente sia ben allineato.

È fondamentale che il posizionamento sia confortevole e ripetibile poiché dovrà essere mantenuto anche durante i trattamenti.

- Si acquisisce una scout in AP (antero-posteriore). La scout, o scanogramma, è un'immagine ottenuta tramite un'acquisizione con il sistema tubo-detettori fermi e la traslazione del lettino. Questa immagine viene utilizzata per definire il campo d'esame.



- Si procede con l'acquisizione dell'intero volume prostatico e di un volume sovrastante e sottostante, in modo tale da acquisire dalle creste iliache all'estremità prossimale delle diafisi femorali. Nel caso in cui ci sia il bisogno di trattare anche i linfonodi, l'acquisizione deve partire dalla dodicesima vertebra dorsale o dalla prima lombare fino ad arrivare alle diafisi femorali.

Il volume viene acquisito con 2 mm di spessore e 2 mm di incremento, con 140 kV e 200-350 mAs.

- Effettuata la scansione, il Medico radioterapista tramite il software "Tumor-Loc" identifica l'isoTC, ovvero un punto che individua la lesione nell'immagine e che verrà poi proiettato sulla cute del paziente. Il sistema ne calcola automaticamente le coordinate x, y e z.

Le coordinate x e y vengono inserite nel sistema dei laser mobili, mentre la coordinata z viene inserita nella posizione del lettino.

Vengono poi tatuati dei punti in cute in corrispondenza dell'incrocio dei laser in anteriore e in laterale sinistra e destra, essenziali per il riposizionamento del paziente durante il trattamento.

- Il TPS (Treatment Planning System) tiene conto dello spessore creato dal lettino di trattamento, è quindi necessario segnalare la posizione del lettino sulle immagini della Simul-CT.
- Si inviano le immagini al TPS dove il Medico Radioterapista andrà a definire il target e gli organi a rischio. Successivamente vengono inviate al Fisico che procederà con la pianificazione del trattamento.

Nel caso in cui il paziente abbia già effettuato una TC di centratura nel distretto pelvico si valuta se i tatuaggi già presenti possono essere ancora validi. Si allinea il paziente secondo i punti presenti e in loro corrispondenza vengono posizionati dei reperi metallici, non si userà il Tumor Loc e il Fisico che calcola il piano utilizzerà i reperi come riferimento. Al contrario di quanto accade normalmente, dove l'isoTC viene proiettato sulla cute, qui il Fisico deve "proiettare" i punti identificati dai reperi metallici per individuare l'isoTC con il quale orienterà i

calcoli degli spostamenti che porteranno l'isocentro del piano all'isocentro del LINAC.



Figura 15: Simul-CT di Vicenza e device di immobilizzazione per un trattamento VMAT prostatico

Per quanto riguarda il Cyberknife®, il protocollo di acquisizione della Simul-CT si mette in pratica nella seguente maniera:

- Prima dell'acquisizione TC, il reparto di Urologia provvede all'impianto dei fiducials, ovvero dei reperi in oro di piccole dimensioni necessari per una corretta identificazione della sede; vengono infissi 4 fiducials a coppie di due, che saranno necessari a individuare spazialmente il target e calcolarne traslazioni e rotazioni tramite l'individuazione di un piano univoco che passi per i reperi. La presenza di quattro reperi permette di poter identificare il piano anche se uno di questi dovesse migrare.
- Dopo circa 15 giorni si acquisisce la TC di centratura. Il paziente deve eseguire un'adeguata preparazione: deve seguire una dieta povera di scorie, se necessario fare un microclisma e svuotare completamente la vescica. Successivamente si chiede al paziente di bere due bicchieri di acqua mezz'ora prima del centramento.

- Viene collocato un materassino morbido, uguale a quello utilizzato durante il trattamento Cyberknife®, sul lettino porta-paziente. Inoltre, viene utilizzato un poggia testa standard ed un supporto morbido sotto le gambe. Questi supporti sono atti a rendere la posizione del paziente più confortevole poiché il trattamento durerà all'incirca 40-50 minuti.
- Il paziente viene posizionato supino con le braccia mantenute al petto mediante una fascia di contenzione o un anello da tenere tra le mani.
- Si acquisisce uno scanogramma antero-posteriore.
- Si procede con l'acquisizione dell'intero volume. Il pacchetto minimo di acquisizione è di 300 immagini a 1 mm di spessore.
- Non vengono fatti i tatuaggi sulla cute del paziente poiché la pianificazione e il trattamento utilizzano come riferimento i fiducials.

### **3.6 Centratura Tomotherapy®**

Se l'U.O di Radioterapia Oncologica possiede un'apparecchiatura dedicata ai trattamenti di tomoterapia, essa può essere sfruttata per acquisire delle immagini TC con megavoltaggio. Questo torna utile nella centratura di pazienti con artroprotesi d'anca che devono eseguire una Tomotherapy® prostatica, poiché il megavoltaggio riduce fortemente l'artefatto metallico.

Prima si esegue una centratura sulla Simul-CT tradizionale, dopodiché viene acquisita una MV TC posizionando dei reperi metallici in corrispondenza dei tatuaggi cutanei fatti dopo la prima TC.

Le immagini acquisite con il kilovoltaggio vengono mantenute perché possiedono una risoluzione di contrasto migliore e permettono di visualizzare tutto il volume del paziente, aiutando così ad individuare eventuali zone tagliate dall'immagine MV TC a causa del FOV minore, però il piano viene elaborato utilizzando le immagini acquisite con megavoltaggio.

A differenza di un centramento per un trattamento VMAT, quello per la Tomotherapy® prevede l'utilizzo del supporto piedi e del supporto testa con il paziente in posizione supina e le braccia al petto. Inoltre, prima dell'acquisizione, vengono posizionati tre reperi metallici: uno anteriore e due laterali allineati con quello anteriore; dopo aver acquisito le immagini si fanno i tatuaggi in loro corrispondenza.

La TC in Tomotherapy® viene eseguita con il paziente nella medesima posizione e con i reperi metallici posizionati sopra ai tatuaggi. Si acquisiscono le immagini con 2-4 mm di spessore di strato, con un'energia di picco di 3,5 MV ed energia media di 1 MV.

Dopo aver finito di acquisire le immagini, il Medico Radioterapista contorna e assegna i vincoli di dose al PTV e agli OAR. Queste immagini vengono poi mandate in Fisica Sanitaria dove si procederà con la pianificazione del trattamento.

## 4. Trattamento radiante e IGRT nella VMAT

### 4.1 Apparecchiatura

L'acceleratore lineare (o LINAC, *LINEar ACcelerator*) è uno strumento fondamentale per la maggior parte dei trattamenti di radioterapia.

È un'apparecchiatura che, grazie all'accelerazione di particelle atomiche cariche, è in grado di produrre fasci di radiazioni ionizzanti (di elettroni o di fotoni).

La sua struttura può essere suddivisa in tre componenti fondamentali: lo stand, il gantry e il modulatore.

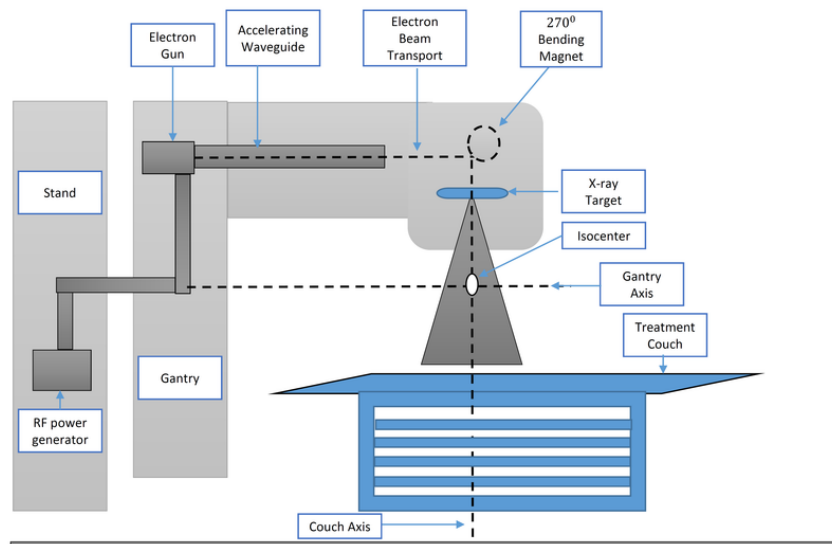


Figura 16: Rappresentazione di un'apparecchiatura LINAC

Lo stand è ancorato a terra e sorregge il gantry che ruota attorno al lettino. Quest'ultimo ruota attorno a un punto chiamato isocentro, individuato come l'intersezione tra l'asse centrale del fascio e l'asse di rotazione del gantry, ed è solitamente posto a 100 cm dalla sorgente radiante alloggiata nel gantry.

Le componenti principali all'interno dello stand sono:

- Klystron, che genera potenza in forma di microonde per accelerare gli elettroni;

- Guide d’onda, tramite le quali le microonde vengono trasferite alla cavità accelerante posta nel gantry;
- Circulator, inserito nella guida d’onda, ha la funzione di isolare il generatore di alta tensione dalle microonde riflesse dalla guida acceleratrice.

Nel gantry le componenti che troviamo sono:

- Electron gun, che produce gli elettroni;
- Struttura acceleratrice, che accelera gli elettroni grazie a microonde ad alta potenza;
- Bending magnet, che ha la funzione di deflettere gli elettroni per indirizzarli verso la testata;
- Testata, che a sua volta contiene gli strumenti per misurare e conformare il fascio.

Il modulatore fornisce il picco d’alta tensione per emettere gli elettroni. Esso è costituito da un primo circuito, ossia un trasformatore che porta alla tensione di 600 V, e da un secondo circuito composto dal “thyatron” e dal “pulse forming network”. Il thyatron è un interruttore attraverso il quale passa la corrente; la sua chiusura è comandata dal treno di impulsi PRF (Pulse Repetition Frequency) che determina la produzione di radiazione di tipo pulsato e stabilisce il dose rate nominale del fascio prodotto. Il pulse forming network è formato da un condensatore la cui carica e scarica, corrispondente alla chiusura ed apertura del thyatron, produce l’impulso. Tale impulso viene amplificato dal pulse transformer fino ad una tensione di circa 50 kV.

Il modulatore produce così impulsi ad alto voltaggio che costituiscono il segnale d’ingresso.

L’impulso amplificato viene poi trasmesso contemporaneamente sia al klystron che all’electron gun.

Il klystron è un amplificatore delle microonde prodotte da un oscillatore a bassa potenza. Gli elettroni emessi dal catodo attraversano una sezione, mantenuta sotto vuoto, tra due cavità di risonanza per raggiungere l’anodo. Nella prima

cavità (buncher) il fascio viene accelerato grazie alla radiofrequenza entrante e nella seconda cavità (catcher) si formano delle microonde ad intensità maggiore. Ciò accade perché la decelerazione e la variazione di densità, indotta dai campi elettromagnetici, vengono trasformate in energia; gli stadi di amplificazione generalmente sono tre o quattro. Si formano così microonde di potenza elevata.

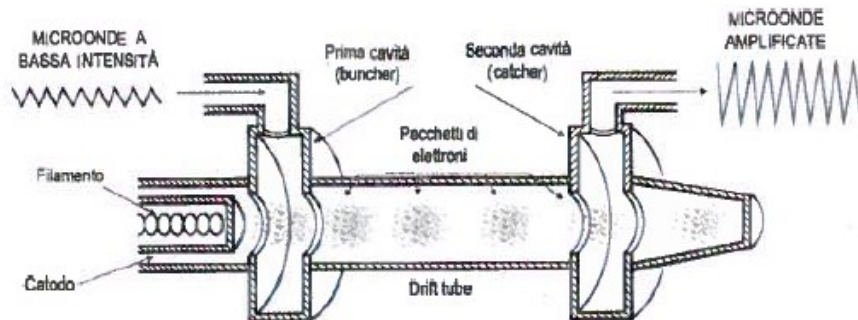


Figura 17: Sezione schematizzata del Klystron

Gli elettroni prodotti per effetto termoionico dall'Electron gun vengono introdotti nella guida d'onda tramite una differenza di potenziale applicata tra l'anodo e il catodo, e raggiungono la prima cavità di accelerazione in fase con la microonda. La velocità della microonda viene fatta coincidere, all'ingresso, con quella degli elettroni del gun cosicché questi ultimi possano guadagnare energia dalla microonda.

La guida d'onda è una struttura lineare che indirizza e confina onde elettromagnetiche all'interno di un percorso, consentendone una loro propagazione guidata. La sua capacità di impedire alle onde di percorrere a ritroso il tratto di guida d'onda attraversato, è resa possibile dal circolatore.

Nella sezione acceleratrice, consistente in un tubo sotto vuoto, le particelle cariche vengono accelerate sfruttando le microonde di radiofrequenza e la differenza di potenziale tra catodo e anodo.

Gli elettroni che vengono accelerati tendono a divergere; per evitare che ciò accada vengono utilizzate delle bobine che generano un campo magnetico coassiale. Quando gli elettroni raggiungono la fine della guida d'onda sono sotto forma di un "pencil beam".

Una volta accelerate le particelle, la loro produzione e trasporto del fascio avviene tramite dei meccanismi situati nella testata del LINAC.

La testata è una spessa cella di materiale schermante contenente target, flatterring filter, collimatori, lamine a dispersione (scattering foils), luce e telemetro, camera monitor ed eventuali filtri aggiuntivi.

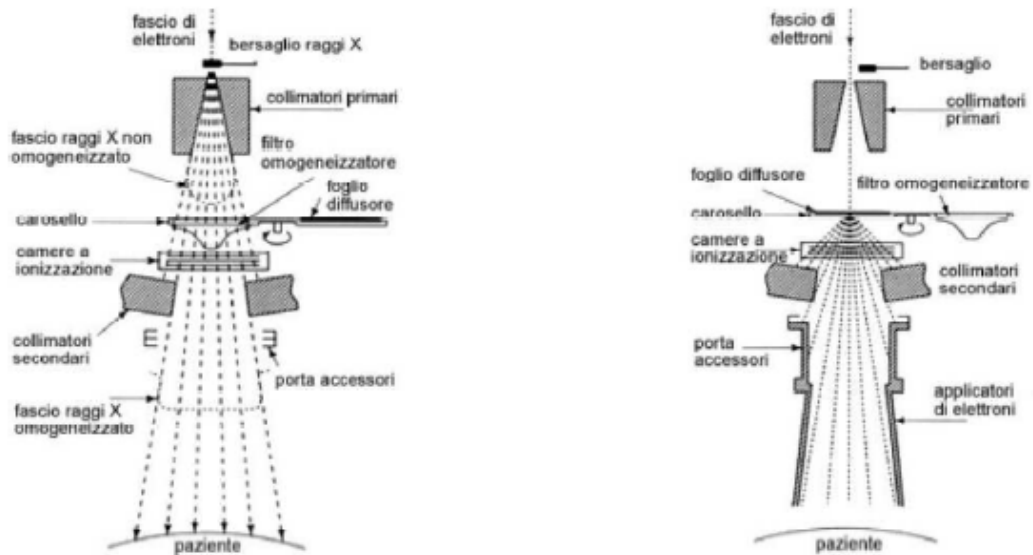


Figura 18: Rappresentazioni della testata del LINAC. A sinistra quando si utilizza un fascio di fotoni. A destra durante l'utilizzo di un fascio ad elettroni

Al fine di portare il fascio a irradiare il paziente è necessario deviare gli elettroni di circa 90° tramite l'utilizzo di magneti deflettenti (o bending magnets).

Una volta deflessi, gli elettroni possono essere usati per eseguire la radioterapia oppure possono essere convertiti in fotoni facendoli scontrare contro un target.

Il target è costruito con un materiale ad alto numero atomico, come il tungsteno. Esso è necessario per la produzione di raggi X, quindi viene rimosso dal cammino del pencil beam quando c'è il bisogno di utilizzare un fascio di elettroni per i trattamenti.

Il fascio di fotoni è prodotto per "bremsstrahlung" degli elettroni; questo effetto avviene quando delle particelle cariche subiscono una forte decelerazione, di conseguenza la perdita di energia viene sprigionata sotto forma di uno spettro



continuo di raggi X. I fotoni così prodotti presentano un picco uguale all'energia degli elettroni incidenti ed energia media pari a  $1/3$  del massimo.

Per far sì che l'intensità del fascio risulti uniforme su tutto il campo di irradiazione viene usato un flattening filter (filtro omogeneizzatore) che viene inserito quando si utilizza il fascio di raggi X e viene rimosso nel caso di trattamenti con elettroni; è un oggetto a forma di campana (maggiore al centro e degradante verso i bordi) costituito di un materiale ad alto numero atomico, tipicamente tungsteno, che ha il compito di attenuare il fascio per rendere piatto il profilo di dose.

I fasci di elettroni, invece, quando escono dalla sezione acceleratrice hanno un diametro troppo stretto per l'impiego clinico. Per questo motivo gli elettroni vengono fatti diffondere attraverso il passaggio in scattering foils, ossia dei foglietti metallici di rame, alluminio o piombo che hanno la funzione di disperdere gli elettroni su tutta l'area di trattamento.

Il fascio, dopo aver passato gli scattering foils o i flattening filters, incide sulle camere monitor. Esse sono camere a ionizzazione a piatti piani paralleli e hanno il compito di monitorare il dose rate e la qualità del fascio. La camera superiore ha lo scopo di interrompere l'irradiazione quando la dose prescritta è stata raggiunta; la camera inferiore è tarata ad una dose maggiore con l'obiettivo di intervenire nel caso in cui la prima presenti un malfunzionamento.

Al di sotto delle camere monitor sono presenti i collimatori secondari; essi sono costituiti di tungsteno, in grado di schermare il fascio, definendo le dimensioni longitudinali e trasversali del campo.

Vi sono poi dei collimatori mobili che vengono utilizzati nel caso di trattamento con elettroni per evitare la loro dispersione.

Per il fascio di fotoni vengono utilizzati i collimatori multilamellari (MLC, MultiLeaf Collimator); essi sono costituiti da 64 lamelle indipendenti in tungsteno e suddivise in due banchi che permettono di adattare il fascio a forme irregolari grazie ai motorini elettrici che le muovono e una telecamera interna che ne controlla la posizione. Le lamelle hanno una forma rotondeggiante e sono

incastrate tra loro tramite un incastro a “step” (o a scalino) in questo modo si evita la fuga del fascio che è divergente.

Inoltre, nella testata del LINAC è presente un sistema di visualizzazione che proietta un centratore luminoso con le caratteristiche geometriche del fascio radiante e un telemetro per il controllo della distanza fuoco-pelle.

Il lettino è costituito da carbonio, esso permette di mantenere una buona rigidità con una bassa attenuazione del fascio radiante. La superficie superiore del lettino si presenta piana con fori laterali indicizzati che permettono l’ancoraggio dei supporti di immobilizzazione. Esso ha cinque possibilità di movimento: lungo le direzioni longitudinali, laterali e verticali e rotazioni sul proprio asse.

Oltre alle componenti finora descritte, per alimentare e per far funzionare correttamente un acceleratore lineare servono alcuni elementi sussidiari, questi sono: il generatore che fornisce la corrente alla maggior parte delle componenti del LINAC e l’impianto di raffreddamento a circuito chiuso per mantenere un intervallo di temperatura che vada dai 26° ai 29°C.

Questo sistema ci permette di erogare trattamenti 3D-CRT (Conformal Radiation Therapy), IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) che prevedono sia la tecnica step and shoot che la sliding window, e VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy).

In particolare, la VMAT è una metodica di radioterapia a fasci esterni a intensità modulata. Essa è implementata in alcuni LINAC e prevede un’erogazione continua durante la rotazione della testata attorno il paziente. La modulazione della fluenza di dose viene ottenuta variando la velocità di rotazione, la conformazione dei MLC e il dose rate.

La VMAT permette di erogare la dose in tempi ridotti, ottenendo una distribuzione massima al bersaglio e salvaguardando gli organi a rischio.

## 4.2 Pianificazione del trattamento

La pianificazione di un trattamento VMAT avviene attraverso Inverse Planning, un algoritmo che partendo da volumi definiti dal Medico e vincoli di dose agli organi a rischio calcola il piano di cura che rispetti questi criteri. Richiede quindi di formulare degli obiettivi sotto forma di constraints, ossia dei vincoli di dose, questi specificano per ogni volume il DVH (Dose Volume Histogram) ottimale che si vuole ottenere. Il DVH consiste in un istogramma che riporta sull'asse delle ascisse la dose e sull'asse delle ordinate il volume in percentuale.

Spesso, però, i constraints di diversi volumi sono in conflitto tra loro, perciò ad ogni vincolo si dà un valore di priorità. La ricerca della soluzione ottimale richiede perciò delle tecniche matematiche di ottimizzazione in grado di realizzare l'inversione di matrici in presenza dei vincoli prefissati.

Inizialmente si procede con la funzione "Contour" con la quale si possono modificare i contorni disegnati precedentemente e crearne di nuovi. Successivamente si definisce l'isocentro del piano e si individua la distanza fuoco-pelle. Si imposta poi il numero di campi, nel nostro caso sono solitamente due poiché il trattamento prevede un doppio arco nella maggior parte dei casi.

Per calcolare la dose al PTV viene utilizzata una griglia che comprende tutto il volume corporeo. Inoltre, qualora il target non fosse uniforme nei tre assi, assieme alla griglia possono essere utilizzati dei ring con espansione radiale per rendere la caduta di dose meno rapida. L'energia del fascio utilizzata è di 6 MV.

Viene poi attribuito un certo peso per il PTV e per ogni OAR in base agli obiettivi di dose definiti in precedenza; il peso che può essere assegnato consiste in un numero che va da 10 a 100, dove 100 è il peso massimo.

Per quanto riguarda la protesi, si fa in modo che la testata non eroghi dose quando transita in coincidenza con il suo asse aumentando di conseguenza la dose sul resto dell'arco. Non vi è l'erogazione del fascio in entrata ma il fascio in uscita è permesso, ciò viene fatto per evitare che vengano generate delle diffuse che non risulterebbero ben stimate dall'ottimizzatore del TPS, in quanto il materiale di cui sono costituite le protesi hanno valori Hounsfield troppo elevati

ed arrivano al fondo scala rispetto a quella prevista normalmente dal sistema TPS, non permettendo di avere una valutazione precisa.

Il trattamento prevede solitamente la somministrazione di 70 Gy in 28 sedute, in cinque sedute settimanali.

Le dosi da rispettare per un trattamento prostatico VMAT sono:

- Vescica: V65 < 15%, V62 < 35%, V58 < 45%, V45 < 55%
- Retto: V68 < 10%, V64 < 20%, V59 < 25%, V55 < 35%, V46 < 50%
- Femori: V40 < 5%

### **4.3 Trattamento**

Una volta effettuata la valutazione e aver ricevuto il consenso finale del piano di trattamento da parte del Medico Radioterapista, il paziente può iniziare la radioterapia.

Il trattamento dell'adenocarcinoma prostatico prevede un totale di 28 sedute, dal lunedì al venerdì.

Prima di ogni seduta il paziente deve eseguire la preparazione effettuata anche durante la TC di centratura, cosicché la posizione degli organi rimanga la stessa per evitare sottoesposizioni al PTV o sovraesposizioni agli OAR. Dopo aver fatto svuotare la vescica al paziente, gli viene chiesto di bere 400-500 ml di acqua mezz'ora prima del trattamento.

Nel frattempo viene preparata la sala: si sistemano gli stessi supporti utilizzati durante la TC di centratura, ossia: poggiatesta, supporto ginocchia-piedi ed eventualmente un anello per aiutare il paziente a mantenere le mani al petto. Il supporto per le gambe è indicizzato e pertanto deve essere impostato con gli stessi valori del centramento, riportati nel piano di trattamento.

Dopodiché il paziente viene chiamato nella sala, identificato, viene fatto spogliare (tenendo gli indumenti intimi e la maglietta) e poi viene posizionato sul lettino di trattamento.

La posizione deve essere la stessa di quella adottata durante la Simul-CT.

I tre punti in cute, fatti durante la TC di pianificazione, vengono fatti coincidere con l'intersezione dei laser in modo tale da poter correggere eventuali rotazioni e traslazioni del paziente e garantire un posizionamento riproducibile.

Dopo aver centrato sui punti tatuati si eseguono gli eventuali spostamenti necessari per il raggiungimento dell'isocentro di trattamento, come calcolato dal Fisico.

Prima di iniziare con l'erogazione del trattamento vero e proprio, viene controllata la posizione e la preparazione del paziente tramite una kV Cone Beam CT. Se sono presenti degli spostamenti, il Tecnico di Radiologia può eseguirli in autonomia se sono inferiori a 3 mm (valore di tolleranza), altrimenti vanno

corretti con il Medico Radioterapista. Il Medico può anche prendere la decisione di sospendere la seduta se la vescica non si presenta ben riempita o se il retto contiene residui fecali o troppa aria, poiché il rischio è quello che si portino all'interno del campo di trattamento comportando un aumento della dose ricevuta dagli OAR.

Controllato il corretto posizionamento del paziente si inizia il trattamento. La dose viene erogata dall'acceleratore lineare che durante la rotazione attorno al paziente, cambia la conformazione delle lamelle del MLC, la velocità con cui si spostano, la velocità di rotazione della testata e le UM erogate, in questo modo l'apparecchiatura riesce a modulare la dose per far sì che il PTV riceva la dose massima mentre gli OAR ottengano una dose minore.

Una volta terminata l'erogazione della dose prevista per la seduta, il paziente viene congedato e la sala viene pulita e preparata per il paziente successivo.

#### **4.4 IGRT**

Per evitare sottodosaggi al PTV o sovradosaggi agli OAR, vengono applicati dei margini di sicurezza attorno al target; inoltre, i margini di sicurezza che vanno a definire il target sono utili per le piccole variazioni anatomiche e i movimenti d'organo che si possono verificare durante i trattamenti.

Grazie al progresso tecnologico esponenziale, sono state introdotte nuove tecniche di trattamento che hanno concesso un trattamento radioterapico sempre più conformato al volume bersaglio e quindi una notevole riduzione dei margini di sicurezza. Tali tecniche hanno lo scopo di massimizzare la dose al target riducendo quella fornita agli organi a rischio e ai tessuti sani.

Data la rapida caduta di dose al di fuori del volume bersaglio, per evitare sottodosaggi, non è necessaria solamente un'adeguata delineazione del target in fase di pianificazione, ma anche una sua accurata localizzazione durante la seduta di trattamento. Tale esigenza ha portato alla necessità dell'utilizzo delle metodiche IGRT (Image Guided Radiation Therapy), ossia la radioterapia a guida di immagini, con il fine di aumentare la precisione del trattamento acquisendo regolarmente immagini del distretto anatomico immediatamente prima dell'irradiazione e di correggere eventuali errori di posizionamento o preparazione.

L'errore di setup, o riposizionamento, è la differenza tra la posizione adottata in simul-CT e quella antecedente alla terapia. Esistono diversi tipi di errore, tra cui: gli errori random che consistono nei cambiamenti insorti durante l'esecuzione delle singole sedute di trattamento radioterapico; gli errori sistematici che sono quelli compiuti durante l'impostazione del trattamento e che si protraggono nel corso dell'esecuzione del trattamento; l'errore intra-frazione, ossia uno spostamento durante il corso dell'erogazione del trattamento a causa di un movimento del paziente, facilmente evitabile tramite una corretta comunicazione con il paziente.

Per il controllo del setup si possono utilizzare immagini 2D e 3D. Usando immagini bidimensionali, l'immagine di riferimento è una DRR (Digital

Reconstructed Radiography), ossia un'immagine ricostruita dalla TC di centratura e confrontata con l'immagine planare ottenuta prima del trattamento. Queste possono essere acquisite tramite una cassetta radiografica adatta al megavoltaggio erogato dal LINAC, oppure attraverso EPID (Electronic Portal Image Device).

L'approccio tradizionale prevede l'acquisizione di immagini portali ottenute su Electronic Portal Image Device mediante fasci di raggi X a megavoltaggio generati dall'unità di trattamento.

Nel caso di un trattamento radioterapico VMAT alla prostata, oltre al setup del paziente, è fondamentale la visualizzazione delle condizioni di preparazione, ovvero: il livello di riempimento della vescica, lo svuotamento del retto e l'eventuale presenza di aria nell'intestino. Ciò permette di escludere gli organi a rischio dal campo di irradiazione; infatti, se la vescica non è adeguatamente riempita assume una posizione più posteriore, avvicinandosi così alla prostata; così anche per il retto, se esso non è sufficientemente vuoto si sposta anteriormente, vicino al target.

Si ha la necessità di visualizzare gli organi nelle tre dimensioni, quindi un'immagine planare, che ci mostra solamente le strutture ossee e male i tessuti molli, non basterebbe; vengono perciò utilizzate la kV-CBCT (Kilovoltage Cone Beam CT) o la MV-CBCT (Megavoltage Cone Beam CT) permettendoci di ottenere immagini TC sul lettino di trattamento per la monitorizzazione del target poco prima del trattamento.

La kV-CBCT sfrutta un tubo radiogeno e un flat panel integrati all'acceleratore lineare, essa offre una qualità di immagini non ottimale e frequenti artefatti a stella dovuti a strutture metalliche. La MV-CBCT funziona in maniera simile alla precedente sfruttando, però, il fascio del LINAC stesso e un detettore adeguato alle alte energie (MV), con questa modalità è possibile minimizzare gli artefatti a stella comportando però un contrasto inferiore e un aumento della dose al paziente.



Presso l'U.O. di Radioterapia Oncologica di Vicenza, il LINAC è integrato con il sistema XVI (X-Ray Volume Imaging) che consente l'acquisizione di immagini in due modalità:

- 1) Modalità Planar View che permette l'acquisizione di immagini 2D mediante tecnica radiografica.
- 2) Modalità Volume View, tramite la kV-CBCT (Cone Beam Computed Tomography) viene acquisita un'immagine 3D, consentendo la visualizzazione di informazioni volumetriche del distretto anatomico.

La modalità di nostro interesse è la Volume View.

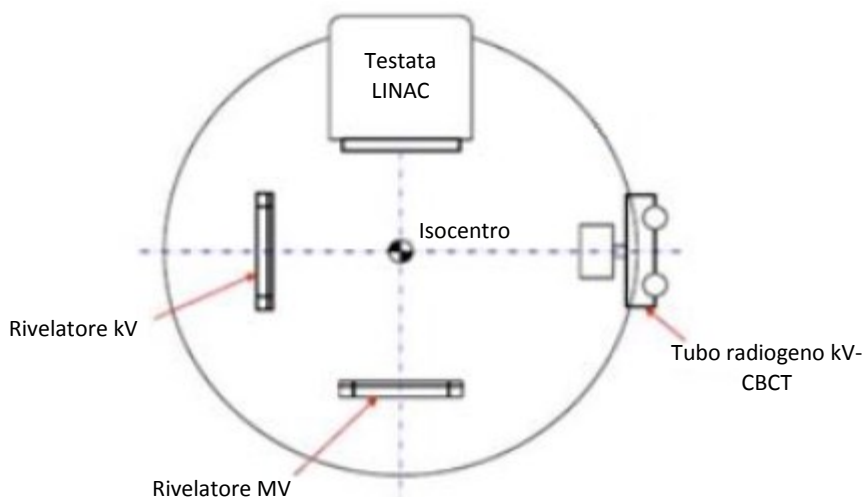
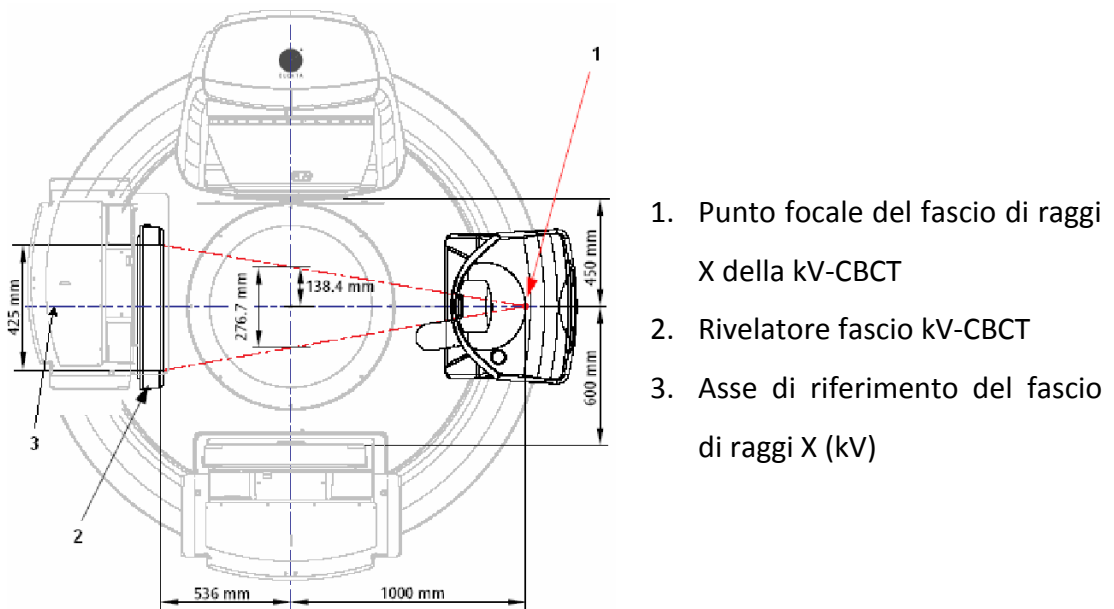


Figura 19: Schema rappresentativo di una testata LINAC e una CBCT

Il sistema è dotato di un tubo a raggi X caratterizzato da una ddp (differenza di potenziale) tra gli elettrodi dell'ordine dei kV, emettente un fascio di radiazione conico, e un pannello rivelatore di silicio amorfo. Entrambe le strutture sono solidali alla struttura dell'acceleratore lineare e posizionate ortogonalmente al fascio radiante di trattamento.

Le immagini kV-CBCT sono generate a partire da una serie di proiezioni acquisite con una semirotazione o con una rotazione completa del tubo attorno il paziente.

Il rivelatore è montato su un braccio retrattile, che può aprirsi e chiudersi ed effettuare movimenti laterali e longitudinali. Tale pannello può assumere tre posizioni rispetto il braccio di supporto, in base al FOV (Field Of View, ossia il campo di vista) che si intende usare: la posizione S (Small FOV), posizione M (Medium FOV) e la posizione L (Large FOV). Oltre alla posizione del pannello rivelatore, il campo di vista varia anche in funzione al collimatore applicato (Small, Medium o Large). Se c'è la necessità di acquisire un distretto anatomico di volume contenuto, è sufficiente il collimatore S, in questo caso il rivelatore è centrato sugli assi ed è sufficiente acquisire le proiezioni su una rotazione di 180° per ottenere l'intera ricostruzione tridimensionale.



1. Punto focale del fascio di raggi X della kV-CBCT
2. Rivelatore fascio kV-CBCT
3. Asse di riferimento del fascio di raggi X (kV)

Figura 20: Pannello rivelatore di un'apparecchiatura Elekta Synergy in posizione S

Per acquisire immagini di regioni anatomiche più spesse è necessario avere un FOV maggiore, per cui si utilizzano i collimatori M ed L. Con l'utilizzo di tali collimatori il pannello risulta traslato verticalmente, rispettivamente di circa 11 cm e 19 cm, viene quindi visualizzata solamente una porzione del distretto di interesse in ogni proiezione acquisita, di conseguenza l'intero volume è ricostruito a partire dalle proiezioni acquisite su 360°.

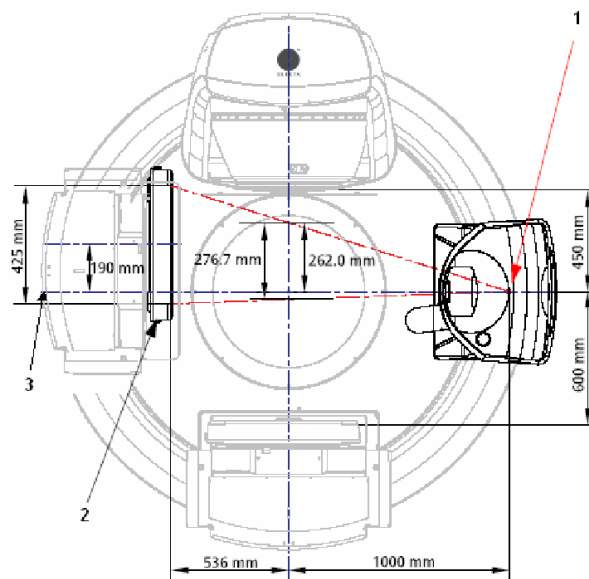


Figura 21: Pannello rivelatore di un'apparecchiatura Elekta Synergy in posizione L

Oltre il sistema di collimazione, è presente un sistema per l'eventuale filtrazione del fascio radiante. Il Tecnico inserisce l'applicatore "F0" nell'apposito alloggiamento se non si desidera applicare alcuna filtrazione. Altrimenti viene inserito un applicatore denominato "F1", anche chiamato "bow-tie" (ossia "a farfalla") che ha la funzione di adattare l'intensità del fascio alla forma del distretto corporeo.

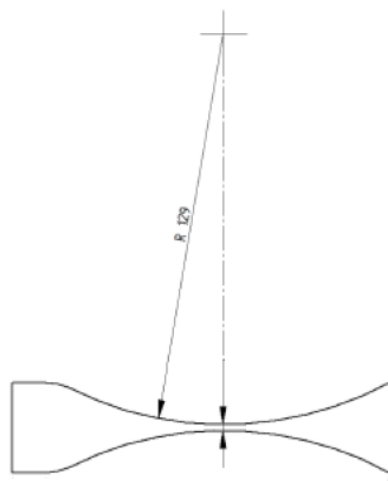


Figura 22: Sezione trasversale di un filtro bow-tie

Osservando una sua sezione trasversale si può notare che la regione centrale risulta più sottile per permettere di avere una minore attenuazione, mentre le parti periferiche sono più spesse e quindi hanno una maggiore capacità di attenuazione dei raggi X.

In letteratura sono presenti degli studi che dimostrano che tale filtro può diminuire del 50% la dose se il paziente è posizionato al centro del FOV. Però se il paziente non è collocato al centro, i valori di dose registrati risultano elevati a livello della superficie del distretto ma non adeguati nella zona centrale di maggiore spessore.

Durante la rotazione del sistema XVI attorno il paziente vengono acquisite una serie di proiezioni bidimensionali che vengono poi mandate al software di elaborazione per la ricostruzione 3D, si ottengono così le immagini volumetriche. Alla consolle di comando, il Tecnico di Radiologia ha la possibilità di visualizzare slice per slice il set di riferimento (dato dalla TC di centratura), il set Cone Beam CT o entrambi i set sovrapposti.

Il software, infatti, consente la co-registrazione del set delle immagini TC di pianificazione e quello acquisito prima del trattamento, in maniera automatica o manuale per permettere di individuare eventuali errori di posizionamento o di preparazione del paziente. La modalità automatica prevede che il software effettui autonomamente la co-registrazione dei due set ottimizzando la sovrapposizione sulla base della regione di interesse, chiamata clip-box, selezionata precedentemente dal Tecnico di Radiologia e che deve comprendere la regione prostatica con parte della sinfisi pubica ed escludere i trocanteri. Questa procedura massimizza la sovrapposizione delle strutture ossee tramite un algoritmo "Bone", oppure massimizza la correlazione tra le intensità dei livelli di grigio dei voxel dei due set tramite un algoritmo "Grey Value". La modalità manuale, invece, prevede la sovrapposizione dei due set di immagini tramite dei piccoli spostamenti delle immagini, effettuati dall'utente stesso. Il Tecnico di Radiologia deve controllare che la co-registrazione sia stata eseguita

adeguatamente tramite la visualizzazione dei due set, in questo modo si assicura che le rispettive regioni anatomiche siano state sovrapposte correttamente.

Successivamente il software determina gli shift (spostamenti) del lettino portapaziente necessari per ottenere il corretto posizionamento del paziente rispetto l'isocentro di pianificazione. Questi spostamenti vengono trasmessi al LINAC ed eseguiti in modalità remota, se essi superano i limiti di tolleranza (3 mm) viene richiesto il consenso del Medico Radioterapista che valuta la correlazione tra le due immagini TC.

Quando viene eseguito un trattamento VMAT ad un adenocarcinoma prostatico, presso l'U.O. di Radioterapia Oncologica a Vicenza, la Cone Beam CT viene eseguita per le prime 5 sedute e, se il Medico Radioterapista dà il consenso, si prosegue con l'acquisizione IGRT ogni 3 sedute.

Nei casi dove sono presenti grandi impianti metallici, come le protesi d'anca, l'energia usata dalla kV-CBCT è bassa, il rivelatore riceve un basso input di raggi e di conseguenza si ha una maggiore presenza di artefatti nell'immagine.

Una possibile modalità per il miglioramento dell'immagine kV-CBCT, è l'uso del filtro bow-tie; questo accorgimento può migliorare l'immagine in termini di qualità e riduzione degli artefatti metallici.

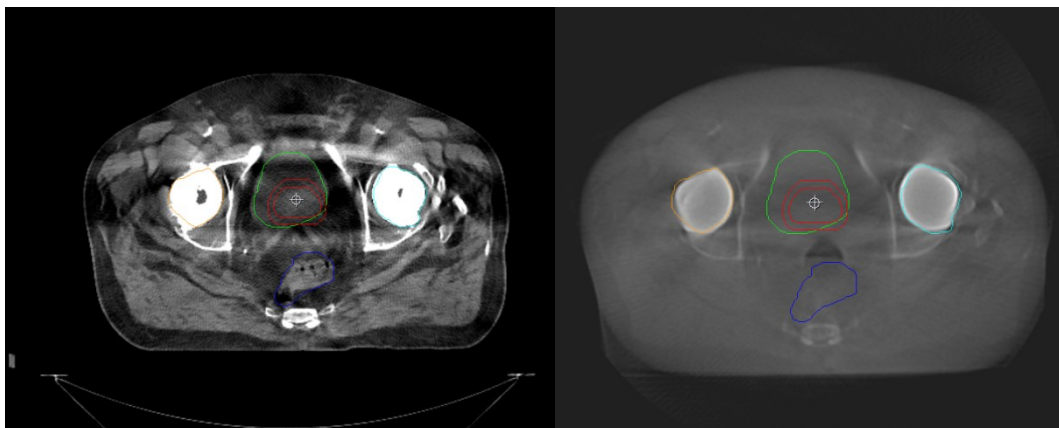


Figura 23: Paziente A. Immagine Simul-CT (sn) ed immagine CBCT (dx)

Possiamo osservare dalla figura 23 che nella kV-CBCT l'artefatto metallico è presente in quantità ridotta, c'è una buona sovrapposizione delle teste femorali ma i tessuti molli risultano difficilmente distinguibili a causa della ridotta risoluzione di contrasto.

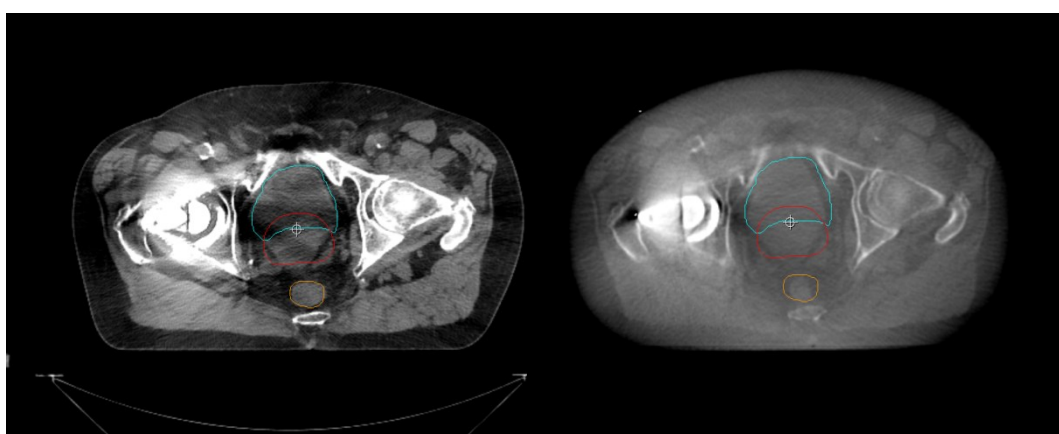


Figura 24: Paziente B. Immagine Simul-CT (sn) ed immagine kV-CBCT

Nella figura 24 notiamo nell'IGRT un ridotto artefatto da metallo e una discreta risoluzione di contrasto che ci permette di intravedere i contorni degli organi e confrontare le due immagini per verificare posizione e preparazione del paziente.

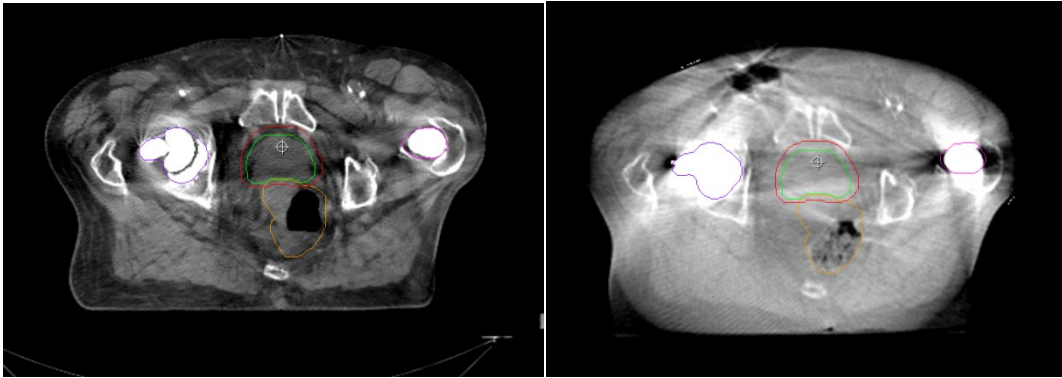


Figura 25: Paziente C. Immagine Simul-CT (sn) ed immagine kV-CBCT (dx)

Nell'immagine IGRT, presente in figura 25, visualizziamo una presenza di artefatto da indurimento del fascio molto impattante e una scarsa risoluzione di contrasto. I profili dei volumi di interesse non sono perfettamente riconoscibili; si riescono a individuare le strutture ossee, confermando quindi il corretto posizionamento del paziente, mentre target e OAR sono individuabili con difficoltà, rendendo la valutazione sulla preparazione del paziente disagiata.





## 5. Tomotherapy®

### 5.1 Apparecchiatura

Il termine tomoterapia, deriva dal greco τόμος (fetta), indica una terapia a sezioni; il concetto è quello di suddividere il volume totale in sottili slices (o fette) che vengono irradiate in sequenza da un fascio a ventaglio (fan beam) proveniente dall'acceleratore lineare rotante.

È fondamentale il movimento di traslazione del lettino di trattamento; infatti, la tomoterapia viene anche chiamata terapia elicoidale poiché il collimatore dinamico, solidale al gantry, descrive una traiettoria a elica rispetto al paziente che viene traslato attraverso il bore (cavità centrale dell'apparecchiatura).



Figura 26: Visualizzazione del LINAC all'interno del gantry circolare, detettori utilizzati per l'IGRT e fascio elicoidale

Le componenti principali di questa apparecchiatura sono:

- Lo stativo (o gantry) nel quale ruota, con tecnica slip ring, un LINAC che emette il fascio di fotoni;
- In posizione contrapposta all'acceleratore lineare vi è un arco di rivelatori ed un beam stopper, quest'ultimo serve a fermare il fascio che ha attraversato il paziente e ha lo scopo principale di ridurre le schermature esterne in muratura, inoltre equilibra il peso dei collimatori primari

presenti nel gantry; esso è costituito da uno strato di piombo di spessore di circa 14 cm. Mentre l'arco di rivelatori MV-TC viene utilizzato per eseguire la TC di centratura in presenza di artroprotesi e per l'IGRT;

- I collimatori primari di tungsteno a forma di conchiglia per ottenere il massimo effetto schermante con la massima compattezza e minor peso;
- Il lettino porta-paziente, in fibra di carbonio, è dotato di movimento longitudinale continuo (sincronizzato al movimento del LINAC), laterale, verticale, di beccheggio e di imbardata. Inoltre, la Tomotherapy® permette di ottenere un ulteriore grado di libertà: ha la possibilità di effettuare un rollio virtuale, quindi se il paziente è ruotato la macchina corregge l'errore ruotando il gantry per compensare tale rotazione;
- Il sistema di laser è costituito da 5 laser mobili di colore rosso, necessari a distinguere l'isocentro virtuale e ad aiutare il Tecnico di Radiologia nel posizionamento del paziente, e 2 fissi di colore verde per individuare l'isocentro reale che, per comodità pratica, è traslato all'esterno del gantry;
- MLC binario costituito da 64 lamelle di larghezza pari a 0.625 cm che permettono di ottenere un fascio conformato.

È presente una work station utilizzata per le procedure di taratura, acquisizione, registrazione e posizionamento del paziente e per le diverse fasi del trattamento, e una consolle di stato per selezionare la modalità di erogazione, imaging e trattamento: essa è dotata di pulsanti di emissione, di stop, di interruzione d'emergenza e di indicatori di funzionamento.

La differenza principale, rispetto le apparecchiature dedicate ai trattamenti tradizionali, è il lettino che è in grado di traslare attraverso il bore in maniera continua e sincronizzata alla rotazione del gantry. L'avanzamento per unità di rotazione è variabile e quindi permette diversi livelli di sovrapposizione tra i fasci erogati ad ogni rotazione, tale parametro è detto pitch ed è dato dal rapporto tra lo spostamento del lettino per unità di rotazione e l'ampiezza trasversale del campo all'isocentro. Questo valore può variare da 0 a 1: se il pitch è pari a 0 il

lettino non si muove perciò si produce una sovrapposizione completa, se è pari a 1 si ha la generazione di fasci contigui non sovrapposti.

Proprio per il fatto che la Tomotherapy® è un trattamento di tipo elicoidale, non vi è un isocentro vero e proprio, e viene considerato come un isocentro lineare: l'apparecchiatura eroga la dose attorno all'isocentro della macchina e, sfruttando il movimento di traslazione del lettino, copre tutto il volume.

L'acceleratore lineare utilizzato per questo tipo di trattamento ha lo stesso meccanismo di funzione di quello tradizionale, descritto in precedenza; esso è solamente più compatto rispetto alla versione tradizionale e ruota su un gantry ad anello. Inoltre, il dose rate ottenibile da un LINAC e da una tomoterapia sono molto diversi: nel primo caso viene solitamente impostato tra le 200 MU/min e le 600 MU/min, mentre nel secondo si parte da un minimo di 800 MU/min fino ad un massimo di 1000 MU/min.

Si cerca, inoltre, di aumentare il numero di fasci elementari di cui è composto il fascio principale con lo scopo di aumentare il divario tra le curve dose-risposta del target e degli OAR, e di aumentare il numero delle porte d'ingresso per raggiungere gradi di libertà sempre più elevati e ottenere, così, conformazioni delle lesioni complesse e concave. Si riesce quindi a generare gradienti di dose sempre più ripidi, ossia differenze di dose più ampie fra zone limitrofe: in particolare queste variazioni devono risultare il più elevate possibile quando si passa da una zona tumorale ad un'area sana adiacente.

## 5.2 Pianificazione del trattamento

La pianificazione di un trattamento in tomoterapia, come in VMAT, utilizza un sistema di inverse planning: il software elabora in modo automatico i fasci e la loro conformazione rispettando i vincoli di dose impostati precedentemente dal Medico.

Dopo la definizione dei contorni da parte del Medico Radioterapista, per l'impostazione e l'ottimizzazione del piano di trattamento, si seguono quattro passaggi: il contouring, ROI'S, plan settings e ottimizzazione.

Durante la prima fase, ossia la funzione "Contour", si possono apportare modifiche al contouring fatto precedentemente e creare dei nuovi contorni. Si aggiungono i "TUNE", delle strutture necessarie ad uniformare la dose. In particolare, viene aggiunto un TUNE PTV, ovvero un anello di spessore pari a 2 cm a 0,5 cm di distanza dal PTV, un TUNE sull'artroprotesi e ne viene aggiunto un altro se i fianchi vengono tagliati dall'immagine in corrispondenza della zona non acquisita.

Si prosegue poi con la funzione "ROI'S" con la quale si assegnano delle priorità alle varie strutture che vengono organizzate in due tabelle (una per PTV e l'altra per gli OAR), attribuendo dei numeri da 1 a 10. Il software prende in considerazione prima le strutture con priorità maggiore, dove la priorità massima viene rappresentata da un valore pari a 1.

Inoltre, questa funzione dà la possibilità di scegliere se e quali strutture non si vogliono prendere in considerazione nella pianificazione del trattamento: si può quindi bloccare completamente il fascio o bloccarlo solo parzialmente, vale a dire bloccare l'entrata del fascio ma non la sua uscita. Come nella pianificazione di un trattamento VMAT, il fascio viene parzialmente bloccato in corrispondenza di artroprotesi d'anca e strutture mancanti poiché queste zone non permettono di avere una stima della radiazione diffusa.

Si procede con il plan setting che, oltre a definire la posizione dei laser rossi e verdi, va ad identificare gli spostamenti da eseguire per il trattamento. Si allineano i laser rossi con l'isocentro dell'apparecchiatura, in modo che la terapia

parta sempre da un posizionamento standard. Si applicano poi gli spostamenti individuali e il sistema darà le coordinate x, y e z, queste corrispondono ai laser rossi con gli spostamenti del paziente. Successivamente viene scelta la modalità d'irradiazione (può essere elicoidale o a fasci diretti) e l'ampiezza longitudinale del campo; per un trattamento prostatico si utilizza un fascio di 2,5 cm.

Si imposta anche il pitch, ossia il rapporto tra il lettino porta-paziente e la rotazione del LINAC; per questo tipo di trattamenti solitamente viene impostato un pitch di 0,215.

Si definisce l'IVDT (Intensity Value Density Table) per calcolare la dose. Essa è specifica per la MV-TC e consiste in una curva di calibrazione che permette di avere un confronto tra unità Hounsfield TC e densità di massa dei tessuti.

L'ultima fase è quella di ottimizzazione: si assegnano le dosi massime al PTV e agli OAR insieme alle varie penalità, vale a dire l'importanza di rispettare il vincolo di dose. Per il PTV si individuano l'importanza, la dose massima, la penalità riferita alla dose massima, la percentuale di volume che deve raggiungere una certa dose, la dose minima e la penalità riferita alla dose minima.

Per gli OAR viene assegnata l'importanza, la dose massima, la penalità riferita alla dose massima, la percentuale di tessuto che non deve superare una certa dose (DVH) e la penalità riferita al DVH.

Una volta stabilite le condizioni geometriche e dosimetriche si lanciano i beamlets; in pratica, il software calcola le dosi provenienti da tutti i possibili fasci che l'apparecchiatura è in grado di erogare e che possono incidere sul volume bersaglio.

I limiti che vengono utilizzati per un trattamento prostatico sono:

1. PTV:  $V_{95\%} > 99\%$

Dose prescritta = 65,70 Gy

Dose massima = 72,20 Gy in 27 frazioni

2. Vescica:  $V_{5000} < 25\%$ ,  $V_{3000} < 50\%$

3. Retto e canale anale:  $V_{5000} < 15\%$ ,  $V_{3000} < 35\%$ ,  $V_{1000} < 80\%$

4. Sigma:  $V5700 < 0,5\text{cc}\%$ ,  $V3500 < 0,5\text{cc}\%$
5. Teste femorali:  $V3500 < 1\%$

Il frazionamento standard prevede la somministrazione di 67,50 Gy in 27 sedute per pazienti con rischio medio-basso e 70 Gy in 28 sedute per pazienti con rischio alto.

Il sistema poi ottimizza il piano, si può seguire il risultato e bloccare il processo quando si ritiene di avere un piano accettabile.

Successivamente questo piano viene presentato e approvato dal Medico Radioterapista e, prima di procedere al trattamento vero e proprio, il Fisico deve verificare che la distribuzione di dose sia la stessa che riceverà il paziente; il piano di trattamento viene, quindi, ricalcolato sull'immagine TC di un fantoccio per poi erogare il trattamento sul fantoccio stesso, i valori misurati e quelli calcolati devono coincidere con uno scarto massimo del 3%. Se questo corrisponde, si può convocare il paziente per il trattamento.

### 5.3 Trattamento

Un trattamento di tomoterapia dura all'incirca 10-15 minuti. Generalmente le sedute da effettuare sono 27, dal lunedì al venerdì.

Una volta identificato il paziente, bisogna assicurarsi che abbia eseguito la preparazione richiesta, dopodiché viene invitato a spogliarsi e a rimanere con gli indumenti intimi e una maglietta leggera.

A differenza di un trattamento VMAT, il paziente ha solamente il supporto per piedi e il poggiatesta standard e viene posizionato con le braccia giunte al petto.

Il paziente viene centrato con l'ausilio dei laser mobili (quelli rossi) che si posizionano in maniera automatica nella posizione definita durante la fase di plan setting della pianificazione. Come visto precedentemente, i laser rossi normalmente coincidono con quelli verdi, però durante la pianificazione vengono posizionati in corrispondenza dei reperi cutanei della Simul-CT e quindi porta ad una differenza di posizione tra i due tipi di laser.

I reperi cutanei vengono perciò fatti coincidere con l'incrocio dei laser rossi.

Prima di erogare il trattamento, si acquisisce una MV-TC per visualizzare eventuali errori di posizionamento e della preparazione del paziente. Se risulta necessario, si eseguono gli spostamenti previsti dal software e si prosegue con l'esecuzione della terapia.

Con questa tecnica si riesce a trattare un volume più ampio rispetto ad una radioterapia tradizionale poiché permette di erogare un trattamento di tipo elicoidale.

Diversamente da quanto accade durante una terapia con tecnica VMAT, la velocità di rotazione del gantry non varia. Le lamelle MLC cambiano posizione in maniera rapida durante la rotazione del LINAC per far sì che il campo venga conformato, in modo tale da erogare al target la dose massima e agli organi a rischio la dose minima.

Finita l'erogazione della terapia, il paziente viene congedato.

## 5.4 IGRT

L'IGRT in tomoterapia consiste nell'acquisizione di immagini offline, ovvero viene acquisita una Megavoltage TC a 3 MV prima dell'erogazione del trattamento con il fine di verificare la corretta posizione del paziente, del PTV e degli OAR.

La fonte di radiazioni utilizzata è il LINAC opposto ad una corona di rivelatori. E l'acquisizione deve comprendere tutto il volume di trattamento, comprese le creste iliache.

Successivamente, il software procede con un matching automatico tra la Simul-CT e la MV-TC acquisita prima della terapia, prendendo in considerazione le strutture ossee.

Il megavoltaggio riduce notevolmente l'artefatto metallico provocato dall'artroprotesi d'anca, di conseguenza permette un confronto tra le strutture anatomiche più preciso: esse non vengono coperte dalle striature ipo e iperdense.

Bisogna verificare visivamente che il matching sia stato eseguito in maniera adeguata e che la posizione del target e degli organi a rischio coincida, in tale maniera si accerta che il trattamento verrà erogato secondo il piano di cura. In questa fase l'operatore può ricorrere all'ausilio di alcuni strumenti di assistenza offerti dal sistema; un esempio è il checkboard, ovvero una scacchiera regolabile che riporta alternativamente nei singoli riquadri l'immagine della TC di centramento (visualizzata in scala di grigi) e l'immagine MV-TC (viene assegnato un colore alla rispettiva scala). Se l'operatore nota che il matching presenta degli errori, può correggerlo manualmente: attraverso dei piccoli spostamenti, eseguiti tramite il mouse, può muovere le immagini per ottenere una sovrapposizione perfetta.

Il software indica gli spostamenti necessari per il raggiungimento di una posizione del paziente corretta. Le regolazioni possono essere fatte nelle tre direzioni di traslazione ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ) e secondo gli angoli di rotazione (nel piano  $x$  e  $z$ ), mentre le rotazioni sull'ultimo asse ( $y$ , corrispondente al rollio) vengono compensate dal gantry che comincia ad erogare con un angolo di compensazione



della rotazione del paziente, infatti partirà da un punto diverso. Nel caso in cui gli spostamenti superassero il valore di tolleranza, il Medico Radioterapista valuta le immagini ed eventualmente approva tali spostamenti. È possibile apportare queste modifiche da remoto tramite un apposito comando.

A seguire troviamo delle immagini IGRT acquisite in Tomoterapia del C.R.O. di Aviano nel 2017.

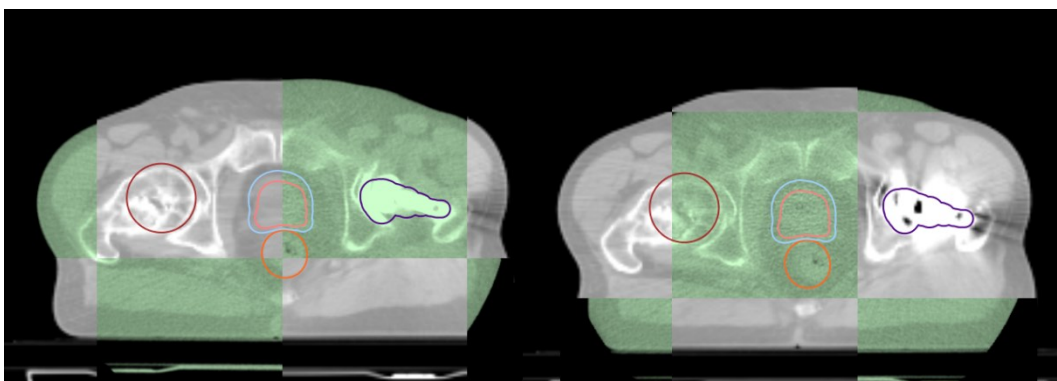


Figura 27: IGRT del paziente 1

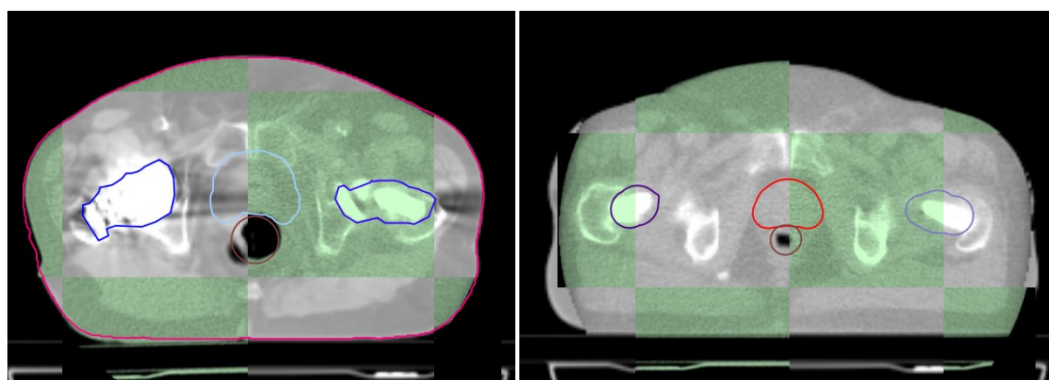


Figura 28: IGRT del paziente 2

Figura 29: IGRT del paziente 3

Nelle figure 27, 28 e 29 vediamo delle immagini IGRT di tre pazienti differenti, acquisite tramite MV-CT e sovrapposte alle immagini di Simul-CT. In tutte le immagini MV-CT osserviamo una presenza minima dell'artefatto metallico dato dalle artroprotesi e una buona risoluzione di contrasto che permette di distinguere in maniera precisa il target e gli organi a rischio, di conseguenza si riesce a verificare in maniera adeguata sia il posizionamento che la preparazione del paziente.



## **6. Cyberknife®**

Il Cyberknife®, impiegato nella radiochirurgia e nella radioterapia stereotassica, permette di ottenere una terapia altamente precisa. Con questo sistema si erogano trattamenti ipofrazionati, poiché riesce a somministrare alte dosi in poche sedute. Inoltre, consente al fascio di raggiungere con precisione submillimetrica diversi distretti anatomici grazie al suo braccio robotico.

Infatti, per evitare che le elevate dosi possano essere dannose per gli organi a rischio e i tessuti sani, è necessaria una precisa localizzazione spaziale e l'immediata caduta di dose ai bordi del bersaglio.

Questo tipo di trattamento è solitamente indicato a pazienti che non possono sottoporsi a interventi chirurgici, che devono eseguire un boost (sovradosaggio) dopo una radioterapia tradizionale o per trattare lesioni recidive post-radioterapia tradizionale o post-chirurgia.

## 6.1 Apparecchiatura

Il Cyberknife® è formato da un acceleratore lineare compatto montato su un braccio robotico e da un lettino robotizzato.

Il braccio, dotato di autonomia completa, ha 6 gradi di libertà che gli permettono di posizionare il LINAC in 130 nodi attorno al paziente e di indirizzare il fascio in 12 direzioni diverse, di conseguenza riesce ad irradiare il target in modo più efficace da diverse posizioni ed angolazioni consentendo di trattare l'intera area interessata con una migliore conformazione; in particolare consente, nei trattamenti prostatici in pazienti con artroprotesi d'anca, di erogare in maniera precisa la dose prescritta al target con un'irradiazione della protesi minore, ottenendo quindi un'inferiore produzione di radiazioni diffuse non stimabili.

Il trattamento prevede un numero elevato di fasci e si basa sulla determinazione di un insieme di nodi, corrispondenti ai punti nello spazio in cui il braccio si posiziona per l'erogazione.

L'acceleratore lineare emette un fascio di energia pari a 6 MV con un rateo di dose di 800-1200 UM/min, come la Tomotherapy®.

Inoltre, esso è dotato di dodici collimatori secondari opzionali, realizzati in tungsteno, che permettono di ottenere fasci a sezione circolare con un diametro che va dai 5 mm ai 60 mm. Vi è un altro collimatore, chiamato IRIS™, utilizzato nei trattamenti che necessitano collimazioni differenti poiché permette di modulare il fascio durante la terapia tramite l'apertura e la chiusura delle lamelle che vanno a formare un raggio dodecagonale riconducibile a quello circolare, consentendo un piano di trattamento più preciso. Esso è formato da 12 lamelle costituite da una lega di rame e tungsteno, suddivise in due banche da sei che formano due esagoni ruotati di 30° tra di loro; il primo è localizzato all'ingresso del fascio, chiamato banca superiore, mentre il secondo si trova all'uscita ed è chiamato banca inferiore.

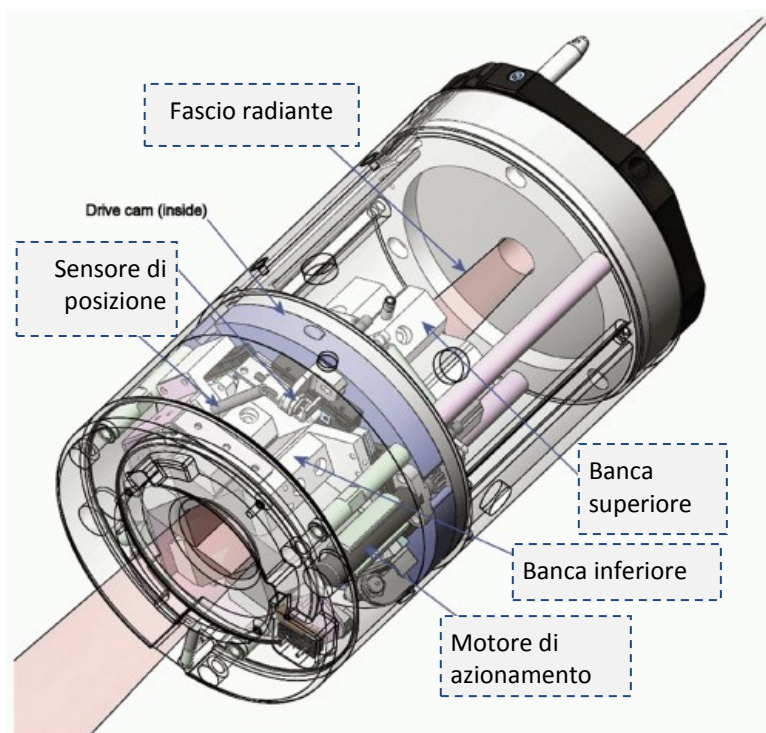


Figura 30: Collimatore IRIS™

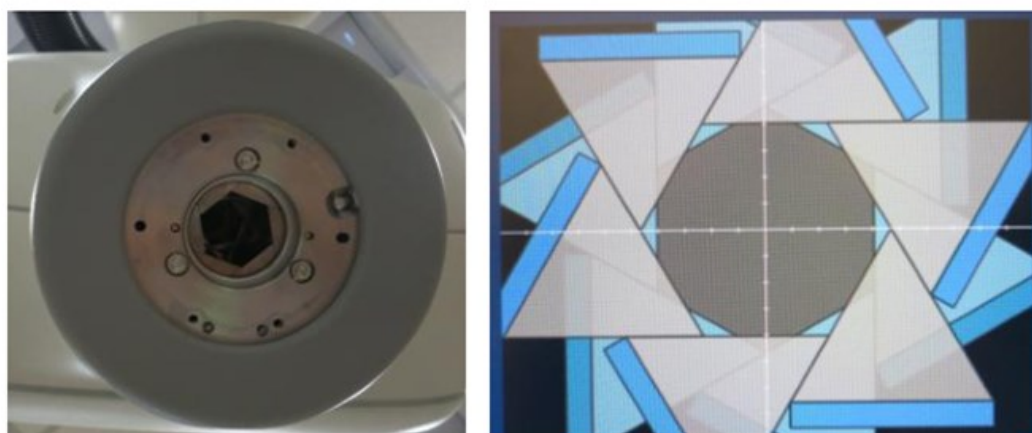


Figura 31: Dimostrazione della conformazione del fascio tramite il collimatore IRIS™

È presente anche il collimatore InCise™, ovvero un Micro MultiLeaf Collimator costituito da 41 paia di lamelle di 2,5 mm ciascuna, che permette di irradiare un campo di ampiezza massima pari a 10,25 x 12 cm e di conformarlo in maniera più adeguata possibile al target, si ottiene così una migliore distribuzione di dose anche per i trattamenti che presentano dei PTV più ampi.

Il lettino di trattamento (RoboCouch®) è robotico e, a differenza del lettino della radioterapia tradizionale, ha la capacità di modificare autonomamente la sua posizione per compensare gli spostamenti, rilevati dal sistema IGRT, che avvengono durante il trattamento. Inoltre, esso possiede 6 gradi di libertà, permette quindi i seguenti movimenti: traslazioni lungo i tre assi (x, y e z), imbardata, beccheggio e rollio.

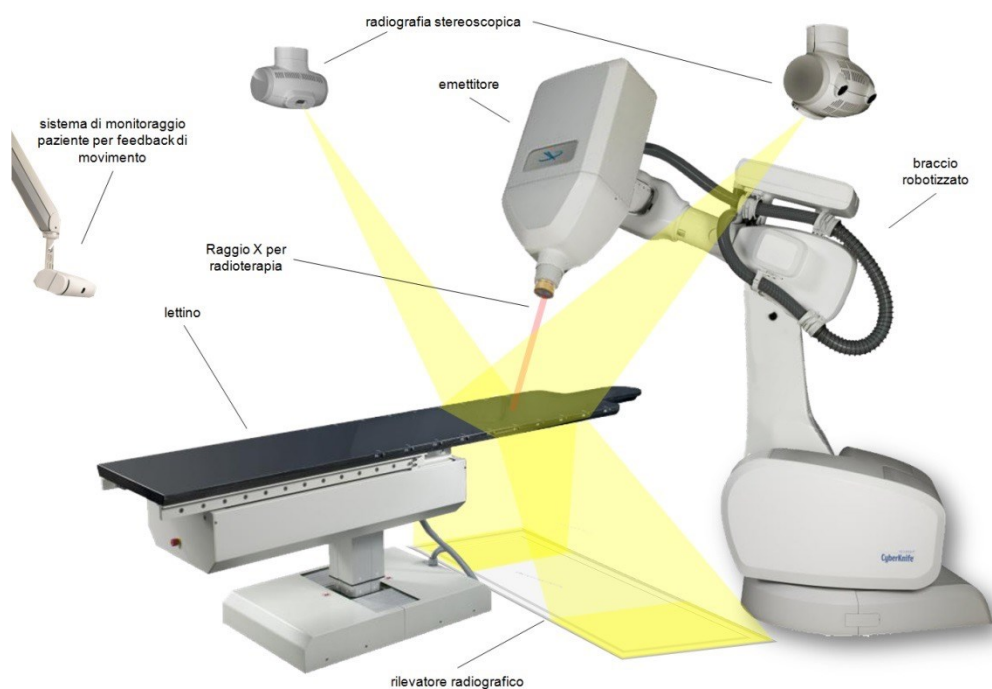


Figura 32: Componenti di un Cyberknife® presenti nella sala di trattamento

Il Cyberknife® dispone di quattro sistemi di tracking che vengono scelti in base alla sede di trattamento, essi sono:

- Skull tracking: ideale per i trattamenti intra-cranici poiché viene eseguito sui reperi ossei cranici;
- Xsight Spine tracking system: utilizzato per il trattamento di lesioni spinali, esso permette di rilevare le strutture ossee della colonna vertebrale;

- Fiducials tracking system: utilizzato per i trattamenti prostatici, esegue il tracking su reperi radiopachi impiantati;
- Synchrony System: utilizzato nel caso in cui ci sia il bisogno di erogare un trattamento ad una lesione che risente dei movimenti respiratori, esso permette una sincronizzazione in tempo reale tramite una maglia di LED che fungono da indicatori, disposta sull'addome del paziente, e una telecamera posta sul soffitto della sala che rileva il colore dei LED ed in base a questo il software Synchrony™, mettendo in relazione i LED e l'immagine IGRT, riesce a prevedere la posizione del volume bersaglio e di conseguenza se erogare o meno la dose in quel determinato momento.

## 6.2 Pianificazione del trattamento

Le immagini acquisite in TC di centramento vengono inviate all'interno del sistema di pianificazione del trattamento di nome Precision<sup>®</sup>. Si crea quindi un nuovo paziente, un nuovo piano e gli si associa la TC primaria ed eventuali immagini secondarie tramite la funzione "load plan". Le immagini possono essere di risonanza magnetica o di PET (Tomografia a Emissione di Positroni) e vengono utilizzate per la fusione di immagini permettendo di visualizzare meglio i tessuti. Dopo aver fatto l'associazione, il primo che interviene è il Medico Radioterapista che comincia a disegnare i volumi di interesse (PTV e OAR), una volta contornate le strutture anatomiche di interesse la Fisica Sanitaria procede con la pianificazione.

La pianificazione di Cyberknife<sup>®</sup> avviene attraverso Inverse Planning, come le pianificazioni VMAT e Tomotherapy<sup>®</sup>, per cui: non si inseriscono i fasci in determinate posizioni, ma si indicano gli obiettivi dosimetrici e conformazionali che il software dovrà raggiungere.

Si inseriscono i dati del trattamento, ovvero: il numero di frazioni, l'anatomia del distretto da trattare, la tipologia del percorso (prostata), il metodo di tracking (nel nostro caso si usano i fiducials) e il collimatore. Solitamente per il trattamento della prostata sono necessarie quattro collimazioni differenti quindi, per risparmiare il tempo che occorre a cambiare collimatori secondari durante la seduta, si utilizza il collimatore IRIS<sup>™</sup>.

Si procede con la funzione "fiducials" con la quale si visualizzano le coordinate spaziali dei reperi in oro che poi verranno confermate tramite "align center". Se i reperi risultano troppo ravvicinati o non presentano un angolo di differenza sufficientemente ampio, il software lo rileva e avvisa che durante l'esecuzione del trattamento il tracking potrebbe non risultare perfetto.

La pianificazione utilizza diversi punti del PTV per conformare la dose poiché non si tratta di un trattamento isocentrico. Si impostano, quindi, i collimatori misurando il target: ci deve essere un equilibrio tra i campi di minori dimensioni,



necessari per conformare la dose, e quelli maggiori utilizzati per assicurare la copertura di dose. Si definiscono poi dei limiti sulla copertura.

In un piano per Cyberknife®, a differenza della radioterapia tradizionale, si lavora cercando di avere dei gradienti di dose molto più elevati. Si prescrive quella che si chiama isodose, vale a dire che il Medico Radioterapista indica un'isodose minima di prescrizione, ovvero l'80% del massimo e quindi che tutto il volume target (PTV) deve essere coperto almeno dalla dose individuata da quel 80% e non deve superare il 100%; nel caso della prostata la terapia viene erogata in 5 frazioni con un'isodose di 35 Gy ed una dose massima di 43,75 Gy. In questa maniera si accettano dentro al PTV grandi disomogeneità, cosa che non accade per la radioterapia tradizionale dove il target viene coperto in maniera omogenea dalla dose prescritta.

Dopodiché, siccome il Cyberknife® consente di conformare in maniera precisa intorno al target, si utilizzano delle strutture di ottimizzazione chiamate "shell" che vengono costruite attorno al PTV e consistono in gusci concentrici posizionati a distanze diverse, in genere ne vengono inserite 2-3. Esse vengono utilizzate per indicare al software che nella zona delimitata non si vuole superare una determinata dose, ad esempio: nel guscio più vicino al target, generalmente posizionato a 3-4 mm, non si deve superare l'80% della dose massima.

A livello pratico, le shell permettono di conformare maggiormente la dose creando quindi un gradiente di dose molto netto con la seguente diminuzione del rischio di recare danno agli OAR e ai tessuti sani situati nelle vicinanze del PTV.

Per quanto riguarda gli OAR, si impostano i seguenti limiti:

- Retto: 32.5 Gy < 5%, 28 Gy < 10%, 18 Gy < 20%
- Vescica: 38 Gy < 1 cc, 35 Gy < 3-5 cc, 18 Gy < 10%
- Uretra: 37 Gy < 35%
- Teste femorali: 15 Gy < 3-5%
- Bulbo: 29 Gy < 25%

Si lavora principalmente su retto e vescica poiché sono degli organi a rischio particolarmente vicini al target. In aggiunta, a differenza di una terapia radiante tradizionale, con il Cyberknife® si riesce a salvaguardare anche l'uretra che prende meno dose possibile; le zone del PTV che contengono questo organo non devono ricevere la dose massima, anche se essa prenderà comunque l'80% della dose poiché si trova all'interno del target.

Impostati i vari limiti, si procede con l'ottimizzazione per raggiungere un piano di trattamento accettabile e seguentemente viene eseguito il calcolo finale ad alta risoluzione che darà come risultato la griglia di dose definitiva.

### 6.3 Trattamento

L'erogazione della terapia, con l'utilizzo del collimatore IRIS™ e senza considerare eventuali complicanze, dura all'incirca 30-40 minuti per 5 sedute, dal lunedì al venerdì.

Il trattamento dell'adenocarcinoma prostatico prevede una preparazione da parte del paziente, la stessa che ha svolto per l'esecuzione della TC di centratura, per cui, dopo aver identificato correttamente il paziente, lo si invita a svuotare la vescica e a bere due bicchieri di acqua per poi farlo spogliare e farlo accomodare nella sala trattamento. Il paziente viene posizionato sul lettino porta-paziente in decubito supino con un supporto morbido sotto le gambe, un poggiatesta e le braccia mantenute al petto con l'ausilio di una fascia di contenzione o un anello.

Il paziente viene poi centrato approssimativamente con l'incrocio dei laser a livello del pube e sulla linea ascellare media. Il riposizionamento submillimetrico si otterrà grazie al lettino robotizzato e il sistema di IGRT.

Si esegue il controllo del posizionamento e della preparazione del paziente tramite IGRT che consiste in un'acquisizione di due immagini ortogonali. Se queste non risultano adeguatamente sovrapposte con le DDR della Simul-CT, vengono eseguiti gli spostamenti richiesti e quando saranno ben sovrapposte si potrà procedere con l'erogazione della terapia.

Inizialmente, vengono acquisite due immagini ogni 20 secondi per i primi dieci fasci, successivamente l'intervallo di tempo viene aumentato a 60 secondi. Queste acquisizioni sono necessarie a verificare eventuali movimenti intra-trattamento, per cui c'è la possibilità che vengano richiesti degli spostamenti anche durante la terapia. Le correzioni di posizione vengono eseguite automaticamente entro una certa soglia, altrimenti le esegue il Tecnico tramite un comando remoto.

Gli spostamenti che possono essere eseguiti con le relative soglie sono i seguenti:

- Traslazioni lungo i tre assi: 10 mm;
- Rollio: 1,5°;
- Beccheggio: 1,5°;

– Imbardata: 3°.

Non bisogna dimenticare che, anche tramite il comando a remoto, i gradi di libertà nelle rotazioni sono di 10°.

Una volta erogata la dose prescritta, il paziente viene congedato.

## 6.4 IGRT

Il sistema IGRT di un Cyberknife® è costituito da due tubi radiogeni e da un sistema di rivelamento a schermo piatto realizzato in silicio amorfo posto sul pavimento. Le due immagini planari vengono acquisite con esposizione seriale, ovvero l'erogazione viene eseguita prima da un tubo e poi dall'altro per far sì che lo scatter dei rivelatori diminuisca e, di conseguenza, ottenere delle immagini di qualità superiore.

I tubi radiogeni sono montati sul soffitto a 90° tra loro e a 45° rispetto l'asse del paziente, permettendo di ottenere due radiografie ortogonali del distretto anatomico d'interesse. Le strutture anatomiche acquisite, però, soffrono di una distorsione geometrica causata dalla disposizione dei tubi radiogeni rispetto ai pannelli, il fascio centrale di raggi X colpisce, infatti, i rivelatori con un angolo di 45° perciò è stato introdotto un software di compensazione che viene applicato prima del calcolo della posizione del paziente.

Vengono acquisite delle coppie di immagini radiografiche prima e durante il trattamento, si tratta quindi di una metodica online. Tramite questo sistema è possibile individuare la posizione del target durante l'intera terapia ed assicurare che si trovi nella stessa posizione del piano di trattamento.

Per quanto riguarda i tessuti molli (come nel caso della prostata), non distinguibili in immagini radiografiche, è essenziale l'impianto di reperi in oro in prossimità alla lesione altrimenti non saremmo in grado di distinguere le rotazioni ma solamente le traslazioni.

In un trattamento dell'adenocarcinoma prostatico i fiducials vengono utilizzati per la registrazione delle immagini acquisite con le DRR ricostruite dalla TC di centramento. A livello operativo il software ricostruisce all'incirca 100 DRR in proiezioni differenti dalle immagini di Simul-TC, per poi ricercare la sovrapposizione migliore con le immagini live. Il confronto avviene grazie al Fiducial Tracking System, che nella modalità di rilevamento dei fiducials intensifica le DRR e le immagini live per ridurre al minimo le informazioni sullo sfondo e, successivamente, tramite un algoritmo riesce a riconoscere in modo

automatico la posizione dei reperi nelle immagini acquisite. Pertanto, bisogna ottimizzare la tecnica radiografica, solitamente l'acquisizione viene eseguita con 120 kV, 200-250 mA e 100 ms per rendere i fiducials ben visibili sullo sfondo.

Il sistema di rilevamento consiste in una finestra di 128x128 pixel all'interno della quale si trovano i fiducials. Per cercare i reperi la finestra si sposta all'interno di un tracking range di 40x40 mm e successivamente, se viene accertato che la posizione dei fiducials non varia notevolmente durante il trattamento, il range verrà ristretto a 20x20 mm; bisogna comunque accertarsi visivamente che gli elementi individuati dal software siano i reperi e che non abbia individuato come tale un'altra struttura radiopaca.

L'algoritmo localizza i fiducials nelle immagini live tramite dei segni circolari verdi e assegnando un numero a ciascuno in maniera progressiva, mentre nelle immagini DRR i fiducials di riferimento vengono indicati tramite un marker romboidale giallo.

Tuttavia, può succedere che il software non sia in grado di effettuare la fusione, ciò vuol dire che le immagini acquisite e le DRR create non risultano confrontabili entro i margini di errore e per risolvere l'inconveniente il Tecnico di Radiologia deve effettuare degli spostamenti o delle rotazioni fino a quando la posizione non rientra nei parametri di confronto. L'algoritmo della fusione delle immagini si basa quindi sulla correlazione dei gradienti ottimizzando la sovrapposizione.

Da questo confronto il software riesce a localizzare la lesione nello spazio, provvede a creare delle coordinate e in contemporanea sposta le immagini in base ai movimenti di traslazione per constatare l'allineamento che ne risulterebbe con lo spostamento del lettino. Successivamente, dopo avere accertato che i fiducials sono stati localizzati correttamente e che hanno una configurazione esatta, le coordinate vengono trasmesse al lettino robotico del Cyberknife®, di conseguenza il lettino corregge la sua posizione in maniera tale che l'acceleratore lineare si trovi nella collocazione esatta per poter irradiare il target secondo il piano di trattamento.

Nel caso in cui il software riscontrasse delle difficoltà nell'individuare correttamente i fiducials si può usufruire di una modalità operatore-dipendente, chiamata modalità "scarto", con la quale si possono spostare tutte le ROI (Region Of Interest, ovvero i marker che localizzano i reperi nell'immagine) in maniera tale da sovrapporle ai fiducials identificati visivamente e, di conseguenza, la loro posizione verrà correlata con quella delle DRR. Successivamente, per verificare che i reperi siano stati individuati correttamente, si procede con un'ulteriore acquisizione.

È inoltre necessario verificare i vari parametri calcolati dall'algoritmo e regolarli nel caso in cui il software non riesca ad individuare correttamente i fiducials o nel momento in cui si verifichi una violazione di soglia. Tra questi parametri troviamo i seguenti:

- La gamma di rilevamento è l'area dell'immagine nella quale viene cercato il fiducial;
- Il corpo rigido che calcola la differenza tra le distanze dei fiducial nelle immagini TC e quelle live. Il valore soglia predefinito è di 1,5 mm che si può incrementare ad un massimo di 2 mm in casi difficili;
- Gli offset rappresentano i valori di traslazione e di rotazione necessari per fare coincidere i reperi delle immagini live con i corrispettivi della TC;
- L'incertezza misura la non correttezza dell'algoritmo di estrazione dei fiducials e il suo valore soglia predefinito è impostato al 40%;
- L'intervallo fiducial fornisce la distanza più piccola misurata tra i fiducials, quindi il suo parametro soglia, solitamente impostato a 18 mm, stabilisce la distanza minima necessaria per una stima delle rotazioni accurata;
- La collinearità fornisce l'angolo maggiore calcolato tra le linee che uniscono le terne di fiducials e il valore soglia predefinito è di 15°;
- Il parametro dxAB fornisce la distanza sull'asse cranio-caudale tra i fiducials nelle due proiezioni. La soglia predefinita è di 2,5 mm.

Nel caso in cui un fiducial migri, ovvero se esso si sposta traslando o ruotando rispetto alla posizione della Simul-CT, bisogna controllare i valori degli errori di

corpo rigido, individuare la coppia di reperi che possiede il valore maggiore e deselezionare il fiducial che contribuisce maggiormente all'errore, esso viene indicato nella schermata tramite un quadrato rosso, e verificare se i parametri sono migliorati. Può anche verificarsi un errore di impianto dei fiducials con uno di essi situato al di fuori della loggia prostatica, se quest'ultimo non genera un errore di corpo rigido lo si mantiene mentre se esso non risulta solidale con la prostata, comportando l'errore di corpo rigido, è necessario escluderlo.

Mentre nell'eventualità in cui la configurazione dei quattro reperi si modifichi dal momento della centratura del paziente, il trattamento viene sospeso poiché l'allineamento risulta impossibile da eseguire. Se invece è la prostata stessa ad essere deformata a causa di variazioni fisiologiche è necessario contattare il Medico Radioterapista che può prendere diverse decisioni in base alla necessità: svuotare il retto tramite cannula rettale in presenza di aria nel tratto rettale, far scendere il paziente e farlo camminare nella sala di trattamento per fare fuoriuscire l'aria intestinale presente lontano dal tratto rettale, svuotare le feci presenti nel retto tramite clistere o nel caso di riempimento vescicale eccessivo fargliela svuotare e bere nuovamente due bicchieri d'acqua.

Ove i fiducials risultassero particolarmente vicini tra di loro è possibile che il software li scambi assegnando a loro un numero sbagliato, in questo caso è necessario ridurre la gamma di rilevamento per una migliore distinzione dei due e se l'errore non viene risolto, verificando che il valore di corpo rigido rientri nella soglia, bisogna eliminare uno dei due reperi.

Infine, può succedere che il valore del beccheggio superi la soglia e che non sia totalmente correggibile tramite lo spostamento del lettino a causa dei suoi limiti, perciò è consigliato spostare il cuscino cranialmente se il beccheggio risulta negativo e caudalmente se esso è positivo.

Ogni volta che la posizione viene cambiata bisogna riacquisire le immagini e riconfrontarle con le DRR per assicurare che la posizione corretta sia stata raggiunta e mantenuta, dopodiché si può erogare la dose prescritta.



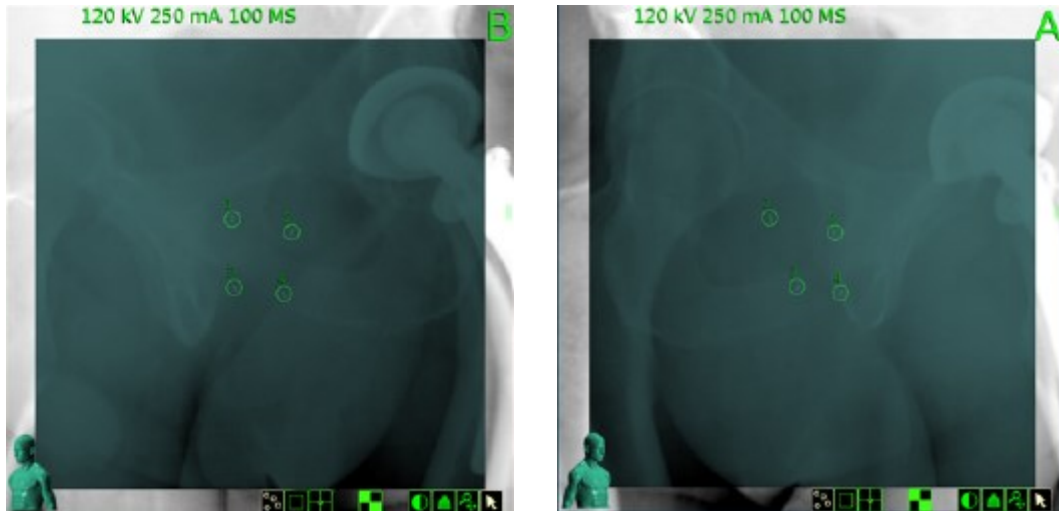


Figura 33: IGRT Cyberknife

Nella figura 33 vediamo le due immagini IGRT acquisite tramite i tubi radiogeni. Osserviamo che il matching tra le immagini IGRT e la Simul-CT si basa esclusivamente sui fiducials radiopachi poiché i tessuti molli non risultano visibili, inoltre l'artroprotesi non influisce sulla loro visualizzazione grazie all'assenza di artefatti da metallo. Queste caratteristiche permettono di accertare che l'allineamento e la preparazione del paziente siano state eseguite in maniera corretta.



## 7. Conclusioni

Per i pazienti che presentano sia un adenocarcinoma alla prostata candidabile a radioterapia che delle protesi d'anca, il trattamento, in tutte le sue fasi, dalla simulazione all'erogazione può risultare non agevole. Lo sviluppo tecnologico ha permesso però di bypassare almeno in parte questi limiti dovuti agli artefatti.

Per la pianificazione di un trattamento in questi pazienti, in assenza di un'apparecchiatura Tomotherapy® che consenta di acquisire una TC di centratura con megavoltaggio, è possibile utilizzare algoritmi MAR da implementare sulla Simul-CT tradizionale.

Anche se quest'ultimo non elimina totalmente gli artefatti metallici, è in grado di ridurre al minimo il suo effetto sulle immagini TC, specialmente in presenza di artroprotesi d'anca bilaterali dove ampie zone di anatomia, precedentemente coperte da gravi striature, possono ora essere visualizzate; va inoltre sottolineata l'importanza di impostare parametri tecnici di acquisizione adeguati per ridurre gli artefatti, rammentiamo che l'utilizzo di un kilovoltaggio maggiore ed un valore costante di mAs diminuisce la presenza di indurimento del fascio e del rumore statistico, migliorando notevolmente la qualità dell'immagine.

Ciò permette un contouring preciso del PTV e degli organi a rischio anche su immagini che altrimenti non avrebbero garantito una definizione adeguata dei volumi, consentendo così il calcolo dell'attenuazione del fascio sostituendo le unità Hounsfield compromesse dall'artefatto con valori verosimili.

È stata migliorata così la pianificazione del trattamento, anche in considerazione del fatto che le protesi d'anca non devono essere irradiate dal fascio in entrata per evitare diffuse non stimabili, perciò durante questa fase è importante bloccare parzialmente l'erogazione a livello dell'impianto metallico.

Per quanto riguarda l'acquisizione delle immagini IGRT, per il controllo del posizionamento e della preparazione del paziente in un trattamento radioterapico a intensità modulata, abbiamo due opportunità in base alle caratteristiche dell'apparecchiatura in dotazione: la Kilovoltage Cone Beam CT o la Megavoltage Cone Beam CT.

In generale le immagini acquisite mediante kV-CBCT presentano artefatti da indurimento del fascio relativamente poco impattanti ma hanno una risoluzione di contrasto non ottimale, non permettendo una buona visualizzazione dei volumi d'interesse.

Se però sono presenti grandi impianti metallici le immagini a kilovoltaggio sono ottenute utilizzando basse energie e ciò non permette al rivelatore di ricevere una quantità adeguata di input di fotoni, limite parzialmente ridotto dall'utilizzo del filtro bow-tie: questo accorgimento può incrementare la qualità dell'immagine e ridurre gli artefatti metallici.

Al contrario, l'energia del fascio dato dalla MV-CBCT è alta, i raggi X riescono quindi a passare attraverso la protesi con conseguente minimizzazione degli artefatti metallici. Tuttavia, l'immagine acquisita da quest'ultima risulta avere un rumore maggiore rispetto la kV-CBCT. La MV-CBCT ha, infatti, dimostrato un'ottima capacità nell'acquisire le strutture ossee e le cavità aeree ma la visualizzazione dei tessuti molli risulta comunque limitata dalla geometria del fascio, si ottengono quindi delle immagini poco artefattate che permettono di avere un matching di posizionamento discreto ma il controllo della preparazione del paziente risulta difficoltoso.

In base alla tecnologia disponibile presso i centri di Radioterapia, per il trattamento ad adenocarcinoma prostatico in pazienti con artroprotesi d'anca, è preferibile l'utilizzo di IGRT con MV-CBCT che ha dimostrato prestazioni migliori rispetto a una kV-CBCT in termini di artefatti metallici.

Se si possiede una Tomotherapy® è possibile superare il limite del contrasto. Utilizzando questa metodica, le immagini di controllo vengono acquisite tramite una MV-CT che, grazie all'energia elevata del fascio a ventaglio, riesce a risolvere il problema dell'artefatto metallico e quello del contrasto: il target e gli organi a rischio risultano ben riconoscibili.

Anche un trattamento stereotassico con Cyberknife® permette di evitare le problematiche derivate dalle artroprotesi d'anca poiché esse non influenzano in particolar modo le immagini acquisite per l'IGRT; questo tipo di terapia, infatti,

permette una localizzazione e un trattamento del PTV sicuro grazie l'utilizzo dei fiducials come riferimento e al braccio robotico che, collocandosi in 130 nodi attorno al paziente con 12 direzioni del fascio possibili, permette di ottenere un totale di 1560 fasci orientati diversamente e di conseguenza ha maggiori possibilità di evitare l'irradiazione dell'artroprotesi.



## 8. Bibliografia

1. Andersson, Karin M et al. "Evaluation of a metal artifact reduction algorithm in CT studies used for proton radiotherapy treatment planning." *Journal of applied clinical medical physics* vol. 15,5 4857. 8 Sep. 2014, doi:10.1120/jacmp.v15i5.4857
2. Associazione Italiana di Oncologia Medica, *Linee guida: Carcinoma della prostata*, Milano, 2020
3. AIRTUM, "I numeri del cancro in Italia 2020", Brescia, Intermedia Editore, 2020
4. Axente, Marian et al. "Clinical evaluation of the iterative metal artifact reduction algorithm for CT simulation in radiotherapy." *Medical physics* vol. 42,3 (2015): 1170-83. doi:10.1118/1.4906245
5. Balducci M., Cellini F., Cornacchione P., D'Angelillo R. M., Mattiucci G. C., Pasini D., *Elementi di Radioterapia Oncologica. Manuale per tecnici sanitari di radiologia medica*, Roma, Società Editrice Universo s.r.l., 2013
6. Broderick, M., Menezes, G., Leech, M., Coffey, M., & Appleyard, R. (2007). *A comparison of kilovoltage and megavoltage cone beam CT in radiotherapy*. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 6(03), 173–178. doi:10.1017/S1460396907006115
7. Chapman, David et al. "Optimization of tomotherapy treatment planning for patients with bilateral hip prostheses." *Radiation oncology (London, England)* vol. 9 43. 4 Feb. 2014, doi:10.1186/1748-717X-9-43
8. Chen, J et al. "Dose-guided radiation therapy with megavoltage cone-beam CT." *The British journal of radiology* vol. 79 Spec No 1 (2006): S87-98. doi:10.1259/bjr/60612178
9. Cittadini G., Cittadini G., Sardanelli F., Corvò R., Mariani G., *Diagnostica per immagini e radioterapia*, Milano, Edra s.p.a., 2016
10. Corvò R., *La Radioterapia Oncologica. Ruolo, indicazioni, evoluzione tecnologia*, Genova, Omicron Editrice, 2008

11. Echner, G G et al. *"The design, physical properties and clinical utility of an iris collimator for robotic radiosurgery."* Physics in medicine and biology vol. 54,18 (2009): 5359-80. doi:10.1088/0031-9155/54/18/001
12. Holly, Rick et al. *"High-dose-rate prostate brachytherapy in a patient with bilateral hip prostheses planned using megavoltage computed tomography images acquired with a helical tomotherapy unit."* Brachytherapy vol.8,1(2009):70-3. doi:10.1016/j.brachy.2008.08.011
13. Jeong, Bae-Kwon et al. *"Stereotactic Body Radiation Therapy for Low- to Intermediate-risk Prostate Adenocarcinoma."* Journal of Korean medical science vol. 30,6 (2015): 710-5. doi:10.3346/jkms.2015.30.6.710
14. Kenneth S. S., *Anatomia umana*, Padova, Piccinin Nuova Libreria s.p.a., 2017
15. Li, Hua et al. *"Clinical evaluation of a commercial orthopedic metal artifact reduction tool for CT simulations in radiation therapy."* Medical physics vol. 39,12 (2012): 7507-17. doi:10.1118/1.4762814
16. Liugang, Gao et al. *"Metal artifact reduction through MVCBCT and kVCT in radiotherapy."* Scientific reports vol. 6 37608. 21 Nov. 2016, doi:10.1038/srep37608
17. Philips CT Clinical Science. *"Metal Artifact Reduction for Orthopedic Implants (O-MAR)"*. Andover, MA: Philips Healthcare USA; 2012.
18. Podder, Tarun K et al. *"Advances in Radiotherapy for Prostate Cancer Treatment."* Advances in experimental medicine and biology vol. 1096 (2018): 31-47. doi:10.1007/978-3-319-99286-0\_2
19. Registro Italiano ArthroProtesi, *Report annuale 2020*, Roma, 2021
20. Soda, Rikana et al. *"Evaluation of geometrical uncertainties on localized prostate radiotherapy of patients with bilateral metallic hip prostheses using 3D-CRT, IMRT and VMAT: A planning study."* Journal of X-ray science and technology vol. 28,2 (2020): 243-254. doi:10.3233/XST-190598



## Ringraziamenti

Vorrei dedicare questo spazio a chi mi ha supportato nella fase più importante del mio percorso.

In primo luogo ringrazio il Dottor Roberto Dal Molin e la Dottoressa Francesca Lain che mi hanno seguito, con la loro infinita disponibilità e pazienza, in ogni fase della realizzazione dell'elaborato, fin dalla scelta dell'argomento; con la loro gentilezza hanno saputo aiutarmi con i loro consigli, migliorando questo progetto.

Ringrazio, poi, la Dottoressa Chiara Orlandi e il Dottore Alessio Casetta che si sono resi disponibili per gli approfondimenti di cui avevo bisogno.

Un immenso grazie va a Barbara Bragagnolo, tutor didattico, che si è resa sempre disponibile ad aiutarci e a chiarirci le idee; ci ha guidato e preparato in questi tre anni, credendo sempre in noi. Grazie anche a Michele Busato, coordinatore del corso che ci ha accompagnato in questi anni.

Grazie ai miei genitori per avermi dato la possibilità di studiare, per il loro costante sostegno e per essere sempre stati comprensivi nei miei confronti. Mi hanno sempre appoggiata, anche con tutte le ansie e le preoccupazioni a loro regalate. Grazie anche a Marina, mia sorella, che ha sopportato le mie pazzie.

Un ringraziamento speciale va ai miei amici e ad Anna Baggio, un'ottima amica che mi è sempre stata accanto e mi ha sempre sopportato prima di esami importanti, riuscendo a donarmi momenti di spensieratezza e a spronarmi nei momenti di stanchezza.

Ringrazio i miei compagni di studio e disavventure, in particolare Riccardo Messina per aver scambiato qualche chiacchiera, canzone e balletto durante le pause.

Ed infine, ringrazio me stessa che sono riuscita a raggiungere la fine di questo percorso meraviglioso, anche se lungo e spesso faticoso.