

POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



**IMPLEMENTAZIONE DI UN METODO PER LA
RICOSTRUZIONE DI SUPERFICI PER IL MONITORAGGIO DEL
MOVIMENTO IN RADIOTERAPIA:
VALUTAZIONE DI APPLICABILITÀ**

Relatore: Prof. Guido Baroni

Correlatore: Ing. Riccardo Via

Tesi di Laurea Magistrale di:

Alice Pia PONTIROLI Matr. n. 841696

Anno accademico 2016/2017

Indice

| | |
|--|----|
| Indice delle figure | iv |
| Sommario | vi |
| Summary | xi |
| 1 INTRODUZIONE | 1 |
| 1.1 L'adroterapia..... | 1 |
| 1.1.1 L'erogazione del fascio..... | 4 |
| 1.1.2 L'effetto radiobiologico | 5 |
| 1.1.3 Pianificazione e trattamento | 6 |
| 1.2 Organ motion..... | 8 |
| 1.2.1 Movimenti intra-frazione: pianificazione e trattamento | 9 |
| 1.3 Respiratory gating a CNAO | 15 |
| 1.3.1 Il protocollo gating a CNAO | 15 |
| 1.3.2 Il dispositivo ANZAI..... | 17 |
| 1.4 Il dispositivo OTSCT..... | 18 |
| 1.4.1 Tracking ottico di marker passivi | 19 |
| 1.4.2 Il proiettore | 20 |
| 1.4.3 Dispositivi per respiratory gating: stato dell'arte..... | 21 |
| 1.5 Obiettivi | 24 |
| 2 MATERIALI E METODI..... | 26 |
| 2.1 Ricostruzione di superfici tramite pattern..... | 26 |
| 2.1.1 Basi teoriche della ricostruzione 3D | 26 |
| 2.1.2 Scelta del pattern..... | 28 |
| 2.2 Attività sperimentali | 32 |
| 2.2.1 Acquisizioni in sala CT a CNAO | 32 |
| 2.2.2 Acquisizione, elaborazione e ricostruzione: obiettivi | 33 |
| 2.2.3 Software di elaborazione immagini e ricostruzione 3D dei punti | 34 |
| 2.3 Analisi dei punti ricostruiti..... | 37 |
| 2.3.1 Analisi di oggetti statici mediante pattern proiettato | 37 |
| 2.3.2 Analisi di un oggetto in movimento mediante pattern proiettato | 42 |
| 2.3.3 Analisi su un soggetto volontario mediante pattern stampato | 43 |
| 3 RISULTATI | 48 |
| 3.1 Analisi di oggetti statici..... | 48 |

| | | |
|-----|---|----|
| 3.2 | Analisi di un oggetto in movimento..... | 53 |
| 3.3 | Analisi su un soggetto volontario | 54 |
| 4 | DISCUSSIONE E CONCLUSIONI..... | 59 |
| 5 | LIMITI E SVILUPPI FUTURI | 63 |
| | Bibliografia..... | 65 |

Indice delle figure

| | |
|--|----|
| Figura 1: Andamento della deposizione della dose in funzione della profondità..... | 2 |
| Figura 2: Paragone tra i piani di trattamento di un tumore alla base del cranio, per terapia con ioni carbonio a due campi (sinistra) e radioterapia convenzionale (destra)..... | 3 |
| Figura 3: SOBP utilizzati per coprire zone di diverse dimensioni. | 4 |
| Figura 4: Active scanning..... | 5 |
| Figura 5: Immagini acquisite durante la respirazione libera, a sinistra, e con un sistema di gating, a destra. | 10 |
| Figura 6: Processo di sorting retrospettivo delle immagini. | 11 |
| Figura 7: Movimento del target nelle diverse fasi respiratorie..... | 11 |
| Figura 8: Meccanismo di formazione degli effetti di interferenza (interplay) tra fascio a scansione e movimenti intra-frazione. | 13 |
| Figura 9: Maschera termoplastica del torace di un paziente..... | 15 |
| Figura 10: Rappresentazione schematica del segnale respiratorio e di diverse finestre di attivazione del fascio a fine espirazione. | 16 |
| Figura 11: Strumentazione del dispositivo Anzai AZ-733V: sensori ad alta e bassa sensibilità, sensor port, convertitore analogico-digitale e PC..... | 17 |
| Figura 12: Fantoccio ANZAI. | 17 |
| Figura 13: Dispositivo OTSCT..... | 18 |
| Figura 14: Interfaccia del software che gestisce le telecamere e la ricostruzione del movimento respiratorio..... | 19 |
| Figura 15: Procedura di estrazione del proiettore dal contenitore del dispositivo OTSCT..... | 20 |
| Figura 16: Diagramma del dispositivo LC3000 PRO. | 21 |
| Figura 17: Componenti del dispositivo Vision RT. | 22 |
| Figura 18: Piani immagine, piano epipolare, linee epipolari, epipoli e centri di prospettiva. ... | 27 |
| Figura 19: Illustrazione del concetto di ricostruzione mediante luce strutturata. | 28 |
| Figura 20: Fringe pattern..... | 29 |
| Figura 21: Pattern implementato da Albitar et al. per la ricostruzione di superfici. | 30 |
| Figura 22: Modulo del pattern utilizzato per questa tesi..... | 31 |
| Figura 23: Setup del proiettore..... | 33 |
| Figura 24: Immagini del piano del lettino acquisite dalle tre telecamere. | 33 |
| Figura 25: Schematico dell'architettura del software..... | 35 |
| Figura 26: Il parallelepipedo rettangolo..... | 37 |
| Figura 27: Immagini del parallelepipedo acquisite dalle telecamere. | 38 |

| | |
|---|----|
| Figura 28: Definizione dei piani P_1 , P_2 e P_3 . | 38 |
| Figura 29: La sfera. | 39 |
| Figura 30: Immagini della sfera acquisite dalle telecamere. | 40 |
| Figura 31: Immagini del cilindro acquisite dalle telecamere. | 41 |
| Figura 32: Immagini del fantoccio ANZAI acquisite dalle telecamere. | 42 |
| Figura 33: Pattern stampato su neoprene. | 44 |
| Figura 34: Setup per l'acquisizione sul soggetto volontario. | 45 |
| Figura 35: Illustrazione della selezione dinamica degli elementi del pattern nella zona centrale, al variare delle coordinate del marker ($a = 8$ cm, $b = 8$ cm, $c = 4$ cm). | 46 |
| Figura 36: Zone anatomiche della superficie su cui sono stati selezionati gli elementi del pattern. | 46 |
| Figura 37: Boxplot dell'errore nella ricostruzione degli angoli di 19° e 90° , calcolato per tutti i frame a disposizione. | 48 |
| Figura 38: Mediana e quartili superiore ed inferiore dell'errore nel calcolo della lunghezza della faccia. | 50 |
| Figura 39: RMSE ottenuto per la registrazione rigida tra i punti ricostruiti e i punti di sfera e cilindro ideali. | 50 |
| Figura 40: Sovrapposizione mediante ICP dei punti di sfera e cilindro ideali (in verde) con i punti ricostruiti (in rosso). | 51 |
| Figura 41: Range di movimento in acquisizioni statiche di elementi che sono stati visti in tutti i frame, per parallelepipedo, sfera e cilindro insieme. | 52 |
| Figura 42: Ampiezza del movimento del fantoccio ANZAI in funzione del numero di frame per due acquisizioni con caratteristiche diverse. | 53 |
| Figura 43: Confronto tra lo spostamento del marker e quello degli elementi del pattern intorno al marker, per l'acquisizione di respiro normale. | 56 |
| Figura 44: Movimento verticale della coordinata media degli elementi del pattern appartenenti alla zona toracica centrale. | 56 |
| Figura 45: Movimento verticale della coordinata media degli elementi del pattern appartenenti alla zona addominale bassa. | 57 |
| Figura 46: Movimento verticale della coordinata media degli elementi del pattern appartenenti alle zone laterali addominali. | 57 |
| Figura 47: Confronto tra lo spostamento del marker e quello degli elementi del pattern intorno al marker, per l'acquisizione del respiro differente. | 58 |

Sommario

La radioterapia è una tecnica che utilizza la radiazione ionizzante per la cura di tumori, cercando di risparmiare al massimo i tessuti sani circostanti. L'adroterapia, conosciuta anche come *particle therapy*, è una forma avanzata di radioterapia. Questa tecnica utilizza fasci di particelle cariche, tradizionalmente protoni e ioni carbonio, come fonte di radiazione ionizzante invece dei fotoni impiegati nella radioterapia convenzionale (Raggi X). L'adroterapia è considerata la terapia idonea nel caso di tumori inoperabili, radioresistenti o vicini ad organi a rischio.

Le due tecniche possono essere differenziate sulla base di diversi aspetti, tra i quali i più importanti riguardano il campo fisico e radiobiologico. In primo luogo, il profilo dose-profondità delle particelle cariche presenta un picco molto pronunciato, chiamato picco di Bragg, nei pressi della fine del percorso del fascio. Il profilo dose-profondità dei fotoni ad alta energia presenta, invece, un massimo all'inizio del percorso, seguito da un decadimento esponenziale. Grazie all'alta selettività geometrica, il trattamento mediante fasci composti da particelle cariche permette quindi di concentrare al massimo la dose nel target, risparmiando, di conseguenza, le strutture sane circostanti. In secondo luogo, le particelle cariche presentano un'efficacia radiobiologica sulle cellule tumorali più alta dei fotoni, a causa del maggiore danno inflitto al DNA delle cellule colpite.

Di conseguenza, l'adroterapia risulta estremamente sensibile alle incertezze dovute al posizionamento e all'immobilizzazione del paziente. Una problematica importante in questo senso è rappresentata dal movimento degli organi del paziente. Tale movimento può manifestarsi tra diverse sedute di trattamento (movimento inter-frazione) oppure nella stessa seduta di trattamento (intra-frazione). Le conseguenze di questi movimenti si manifestano nel deterioramento della distribuzione della dose pianificata, che può non essere somministrata in modo uniforme nel tumore. Questo porta ad una ridotta efficacia terapeutica in termini di sotto-dosaggio del target e sovra-dosaggio dei tessuti sani che non avrebbero dovuto essere irradiati. Pertanto è necessario gestire adeguatamente questi movimenti nelle fasi di simulazione e di trattamento.

La principale causa di movimenti intra-frazione è il respiro. Negli ultimi anni sono state proposte molte tecniche per ridurre l'effetto del movimento respiratorio sulla qualità del trattamento. Una tra le tecniche proposte si chiama gating respiratorio. Questa tecnica si basa sul monitoraggio automatico del movimento respiratorio durante la pianificazione e il trattamento. In fase di pianificazione, il monitoraggio del movimento respiratorio permette di

generare molteplici volumi CT (4DCT) in base alla fase respiratoria riconosciuta. Successivamente viene selezionata una fase respiratoria ottimale in termini di deposizione della dose al target tumorale e risparmio dei tessuti sani circostanti. Infine, durante il trattamento, la dose viene somministrata solo quando viene rilevata la stessa fase respiratoria usata per la pianificazione del trattamento.

Sono disponibili molte soluzioni per il monitoraggio del movimento respiratorio in radioterapia. A CNAO, il protocollo gating prevede l'utilizzo di un sensore di pressione (dispositivo ANZAI) interposto tra la superficie addominale o toracica del paziente e la maschera termoplastica semi-rigida che avvolge la superficie del paziente e che si trova agganciata al lettino. Il sistema ANZAI fornisce un segnale monodimensionale considerato come un surrogato del movimento respiratorio. Questo dispositivo è usato sia in fase di pianificazione (4DCT) sia durante il trattamento.

Le sale di trattamento a CNAO sono dotate di un sistema ottico, usato per il tracking di marker passivi posti sulla superficie del paziente. Attualmente il sistema funziona come dispositivo per il posizionamento del paziente ma una futura implementazione potrebbe comportare l'utilizzo della tecnica di gating respiratorio tramite sistema ottico durante il trattamento. Al fine di garantire una coerenza nelle tecnologie utilizzate per il monitoraggio in fase di pianificazione e di trattamento, è stato sviluppato ed installato un sistema ottico custom-made in sala CT (OTSCT). Questo dispositivo è dotato di tre telecamere e un proiettore. Al momento il dispositivo effettua il tracking di marker passivi blu in presenza di illuminazione. Il dispositivo è attualmente in fase di sperimentazione e alcuni risultati hanno già dimostrato l'attuabilità del dispositivo per 4DCT retrospettiva.

In tale contesto si inserisce questo lavoro di tesi, che si propone di implementare un metodo ottico di ricostruzione di superfici, basato sulla riproduzione di un pattern geometrico/grafico sulla superficie stessa. Questo metodo sarà integrato nel già citato sistema di tracking ottico (OTSCT) al fine di rendere possibile il gating respiratorio basato sulla ricostruzione della superficie. Questo lavoro si propone di fornire gli elementi necessari per una valutazione di applicabilità del metodo in oggetto nel contesto clinico considerato.

Il primo passaggio per l'implementazione del metodo di ricostruzione è stato scegliere il pattern, tenendo in considerazione i requisiti di applicabilità real-time e alta accuratezza geometrica. Il modulo del pattern scelto è composto da tre elementi differenti (cerchi pieni,

linee verticali e linee orizzontali), in modo da rendere più veloce il riconoscimento di elementi grafici del pattern corrispondenti sulle immagini acquisite dalle telecamere.

Definite le metodologie di ricostruzione di superficie adottate in questo lavoro, è iniziata una campagna di attività sperimentali svolta presso la sala CT di CNAO. Sono stati acquisiti tre oggetti statici di dimensioni note (parallelepipedo, sfera e cilindro), per valutare l'accuratezza geometrica della ricostruzione. In seguito, è stato esaminato un oggetto caratterizzato da un movimento noto, per valutare la capacità del metodo di gestire superfici in movimento. Infine, le ultime acquisizioni sono state effettuate su un soggetto volontario, per effettuare una validazione di quanto implementato su un movimento respiratorio reale. È stato effettuato un confronto tra il movimento rilevato tramite marker e tramite pattern.

Le acquisizioni sono state effettuate mediante un software, dedicato al semplice salvataggio delle immagini acquisite dalle telecamere, installato sul computer di controllo del dispositivo OTSCT nella sala CT di CNAO. Le immagini acquisite e salvate sono state elaborate offline su un laptop utilizzando una versione modificata del software attualmente in utilizzo per il riconoscimento di marcatori passivi. Questa replica del software è stata modificata per effettuare il caricamento a posteriori delle immagini acquisite e salvate, simulando l'acquisizione. In seguito è stato implementato il processing delle immagini 2D al fine di riconoscere gli elementi del pattern e, in ultima analisi, è stata apportata una modifica alla ricostruzione tridimensionale, già utilizzata per i marker, in modo che gestisse in maniera ottimale un numero di elementi più elevato. I punti ricostruiti forniti dal software come output sono stati successivamente elaborati in Matlab[®]. Le analisi sono state effettuate per tutti i frame a disposizione.

Riguardo alla valutazione dell'accuratezza geometrica della ricostruzione, sono state analizzate le seguenti grandezze relative al parallelepipedo: angolo di inclinazione della faccia superiore del parallelepipedo rispetto al piano del lettino, angolo retto tra due sue facce, lunghezza di un lato. Per quanto riguarda la sfera e il cilindro, è stato considerato come misura di accuratezza il RMSE residuo della registrazione rigida tra i punti ricostruiti della sfera e del cilindro e quelli di una sfera e di un cilindro ideali di dimensioni pari a quelle reali. I risultati indicano che il metodo implementato è in grado di riconoscere diverse forme geometriche e di stimare la loro dimensione con accuratezza sub-millimetrica. In accordo con le aspettative, i risultati migliori sono stati ottenuti per gli oggetti la cui dimensione era nota con maggiore precisione.

Per quanto riguarda la variabilità della misura della posizione di oggetti statici, è stato calcolato il range di misura per elementi fissi del pattern visibili in tutti i frame. Lungo l'asse X

e Y, i range calcolati presentano una mediana di 0.28 mm e 0.76 mm, rispettivamente, mentre lungo l'asse Z i range sono più ampi, presentando una mediana di 1.55 mm e una maggiore variabilità. Questo può essere spiegato dal fatto che l'asse Z risulta essere circa parallelo all'asse ottico delle telecamere e, pertanto, la stima risulta più rumorosa.

In seguito è stato analizzato l'oggetto caratterizzato da un movimento di ampiezza nota. L'ampiezza del movimento è stata calcolata come differenza fra i valori picco-picco dei diversi periodi presenti nel segnale. Le valutazioni sono state effettuate per due diverse modalità di movimento: andamento sinusoidale e quasi-respiratorio. I valori di ampiezza ottenuti mostrano che il sistema implementato è in grado di rilevare correttamente superfici in movimento.

L'ultima tipologia di acquisizione riguarda il soggetto volontario. È stato effettuato un confronto tra il movimento del marker e quello del pattern per valutare la capacità del metodo implementato di ricostruire correttamente il movimento respiratorio di un soggetto. Dal momento che il riconoscimento del marker funziona in condizioni di illuminazione, non è stato possibile proiettare il pattern, poiché non è risultato sufficientemente potente da essere impiegato in un ambiente illuminato. Il pattern è stato quindi stampato su un tessuto, successivamente indossato dal soggetto volontario. Sopra al tessuto, è stato posto un marker sotto lo sterno, dato che visivamente è stata ritenuta essere la zona caratterizzata da maggior escursione durante il movimento. Il movimento della superficie è stato valutato dividendo la zona toraco-addominale in differenti regioni di interesse, corrispondenti a diversi distretti anatomici. Queste regioni sono state selezionate in modo dinamico per tutta la durata delle acquisizioni in base alle coordinate del marker. È stato calcolato l'indice di correlazione di Pearson per quantificare la somiglianza delle curve del movimento del marker e quello degli elementi del pattern presenti in diverse regioni della superficie. In aggiunta, è stata calcolata l'ampiezza dei movimenti del marker e degli elementi del pattern per i diversi distretti anatomici per verificare l'eventuale presenza di zone della superficie caratterizzate da un movimento più ampio rispetto alla regione attorno al marker.

I dati analizzati sono stati estratti da cinque acquisizioni di respiro normale e una caratterizzata da differenti modalità di respiro (respiro normale, ampio ed apnee).

I risultati mostrano una correlazione molto alta (da 0.94 a 0.99) tra il movimento del marker e i movimenti dei distretti addominali. Questo significa che, per il soggetto volontario considerato, le regioni addominali si sono mosse in modo concorde con il movimento del marker. La correlazione più bassa si registra per la regione toracica ma, essendo comunque la

correlazione alta (da 0.88 a 0.95), è possibile concludere che tale regione abbia seguito lo stesso andamento respiratorio del marker e della zona addominale.

La valutazione sull'ampiezza respiratoria è presentata mediante la mediana e il range interquartile (IQR) dei valori di ampiezza calcolati. Si è misurata un'ampiezza mediana nel range 3.24mm/4.01mm e 5.66mm/10.16mm rispettivamente per la zona toracica e addominale. L'analisi dell'ampiezza dei segnali ha mostrato che il valore più basso è stato ottenuto per la regione toracica, in accordo con quanto supposto. L'ampiezza maggiore è relativa alla regione addominale bassa e non, come ci si aspettava, alla regione al di sotto del marker. Questa ampiezza supera anche quella rilevata per il marker. La differenza tra le ampiezze ricavate per le due regioni appena citate è attorno a 2 mm ed è possibile supporre di non essere riusciti a discriminare una differenza tanto piccola in fase di posizionamento del marker prima dell'acquisizione.

Per quanto riguarda i valori IQR, essi sono maggiori considerando le ultime due acquisizioni. Questo indica una più alta variabilità delle ampiezze picco-picco calcolate per ogni segnale di movimento. Questa osservazione trova riscontro nel fatto che il soggetto ha realmente respirato in modo marcatamente meno regolare durante le ultime due acquisizioni.

In conclusione, questo lavoro è presentato come una valutazione di applicabilità dell'integrazione, nel sistema di tracking ottico (OTSCT), del metodo presentato di ricostruzione di superfici nel contesto clinico di CNAO. I risultati ottenuti dimostrano che il metodo implementato è in grado di ricostruire forme geometriche differenti con accuratezza sub-millimetrica. Inoltre, limitatamente ai risultati ottenuti, è possibile concludere che questo metodo è in grado di rilevare il movimento respiratorio.

Summary

Radiotherapy is a treatment technique aiming at treating tumor volumes with ionizing radiation, while sparing surrounding healthy tissues. Hadrontherapy, also known as particle therapy, is an advanced type of radiotherapy. This technique uses charged particles, traditionally protons and carbon ions, as ionizing radiation source instead of high energy photons (X-rays) used in conventional radiotherapy. Hadrontherapy has been the elective therapeutic choice for inoperable, radio resistant lesions as well as tumors located close to organs at risk.

There are various aspects that differentiate these two therapeutic techniques, mainly on a physical and on a radiobiological standpoint. On the one hand, the dose-depth profile of charged particles shows a well-defined peak, called Bragg peak, almost at the end of the beams path in the tissues while the depth-dose profile of X-rays shows the maximal value at the beginning of the beam path, followed by an exponential decay. This favorable dose deposition allows concentrating the dose in the target, sparing the surrounding healthy tissues. On the other hand, charged particles have a higher radiobiological effect on tumor cells than photons, due to a large damage inflicted to the DNA of targeted cells.

As a consequence, particle therapy is extremely dependent on the uncertainties related to patient positioning and immobilization. An important factor in this sense is organ motion, occurring between different treatment sessions (inter-fractional) or within the same session (intra-fractional). The consequence of these movements is the deterioration of the planned dose distribution, which may be not uniformly delivered to the tumor. This leads to a lower therapeutic effectiveness because of target under-dosage and healthy tissue over-dosage. So, it is extremely important to deal with organ motion both in the planning stage and treatment stage.

The main cause of intra-fractional organ motion is respiration. Many countermeasures have been proposed in recent years to account for and mitigate the detrimental effect of respiratory motion to treatment quality. One of the proposed techniques is called respiratory gating. This technique relies on automatic monitoring of breathing motion both during planning and treatment. At the planning stage during 4DCT, the dataset of CT volumes are sorted according to the respiratory phase. Then a clinically convenient respiratory phase is selected for treatment planning. Finally, during treatment, the dose is delivered only when the same respiratory phase used for planning is detected.

Many technological solutions have been proposed to monitor breathing motion. In the gating protocol at CNAO, a pressure sensor (ANZAI system) was chosen. The sensor is located between the patient skin and the semi-rigid mask that adheres to the patient surface. The mask is hooked to the support table and limits the respiratory amplitude motion. The ANZAI system provides a mono-dimensional signal which is considered as a surrogate of the breathing motion. The device is used in the planning (4DCT) and treatment phase.

Treatment rooms at CNAO are equipped with an optical tracking system used to track passive markers attached to the patient surface. Currently, this system is used for patient positioning purposes but future implementations may involve optical tracking based gating treatments. To guarantee technological coherence in breathing motion monitoring between planning and treatment, a custom made optical tracking system was developed and installed in the CT room. This device (OTSCT) features three cameras and a projector. At the moment the system tracks passive blue markers when the filmed scene is well-lighted. Currently the system is at the experimental stage and some results have already proved the feasibility of retrospective 4DCT reconstruction using this device.

This thesis aims at implementing an optical surface reconstruction method, based on the reproduction of a structured geometrical/graphical pattern on the surface itself. This method will be integrated to the above cited optical tracking system (OTSCT) to enable surface based respiratory gating techniques. This work is put forward as a proof of concept to evaluate the applicability of this method in the clinical environment considered.

The first and crucial step required for the reconstruction method implementation was choosing a pattern meeting the requirements of real-time capabilities and high geometric accuracy. The pattern chosen features three different elements (filled circles, vertical and horizontal lines) in order to allow a faster recognition of the same graphical element in different images.

All experimental activities were carried out at CNAO, in the CT room. The acquisitions have involved three static objects (parallelepiped, sphere and cylinder), in order to evaluate the geometric accuracy and variability in the detection of static objects (jitter). Then, an object moving at known magnitudes has been examined to evaluate whether the implemented method was able to deal with moving surfaces. Finally, the last acquisitions involved a volunteer to evaluate the capabilities of the method on a real breathing movement. A

comparison between the movements detected with the marker-based system and the pattern-based one was performed.

These acquisitions have been performed with the software available on a local computer in the CT control room. The acquired images were saved and offline elaborated with the same software installed on a laptop. This replica of the software was modified in order to simulate the acquisition, by concurrently loading the images previously acquired by the three cameras. Then the function for pattern processing in 2D was added, in order to recognize the different elements of the pattern in the acquired frames. Finally, the 3D reconstruction was adapted to include the pattern elements and the three-dimensional points, provided as output, were analyzed in Matlab[®]. The analysis was performed for all the available frames of each acquisition.

As far as the geometric accuracy evaluation is concerned, three objects of known dimensions were used to challenge the proposed method accuracy: a parallelepiped, a sphere and a cylinder. As far as the parallelepiped is concerned, the angle between the parallelepiped upper face and the CT couch, the right angle between two faces, the length of the face was considered. As regards the sphere and the cylinder, the residual RMSE of the rigid registration between the reconstructed points and synthetic points was considered as a measure of accuracy.

The results indicate that the system is able to discriminate different geometric shapes and to reconstruct their dimensions with sub-millimetric accuracy. As expected, better results were obtained for objects whose dimensions were known with higher precision.

Regarding the jitter analysis, the range of motion referred to the same elements visible in all the frames was calculated. For the X and Y axis, the ranges detected have a median value of 0.28 mm and 0.76 mm, respectively. Along the Z axis the ranges are wider, with a median of 1.55 mm and higher degree of variability. The Z axis is almost parallel to the optical axis of the cameras and this is the reason why the z-coordinate is affected by more noise.

Then, the moving object was analyzed. The motion amplitude was calculated as the peak-to-peak values of different cycles of the waveforms (sinusoidal and quasi-respiratory). The values obtained show that the system is able to deal with moving surfaces.

The last step has involved acquisitions with a volunteer. The goal was to compare the marker movement with pattern movement, in order to evaluate the capability of the implemented method to correctly estimate human surface motion during respiration. As marker recognition works in a well-lighted environment, it was not possible to project the pattern on the surface

as the OTSCT projector was not suitable for applications in conditions of full light due to its low power. So, to overcome this limitation, the pattern was printed on a wearable piece of fabric. The volunteer was asked to wear the fabric and the marker was placed under the sternum, where the surface appeared to move the most. The surface movement was comprehensively evaluated by dividing the thoraco-abdominal volume into different regions of interest representing different anatomical district. These regions were selected dynamically during the overall acquisition, according to marker coordinates. The Pearson correlation coefficient was calculated in order to quantify the likeness between the marker movement and the movement of pattern elements in different regions. Furthermore, the amplitude of the region movements was analyzed and compared to the one related to the surface region below the marker. This was done in order to evaluate the assumption related to the region characterized by movement of widest amplitude.

The available data have been extracted from five acquisitions during normal breathing and one acquisition with different types of breathing (normal breathing, wide breathing and apnea).

The results show high correlation coefficient values (from 0.94 to 0.99) between the movement of the marker and the movement of the pattern elements evaluated at different abdominal regions. This means that for the examined volunteer all the abdominal regions moved accordingly to the movement of the marker. The lowest correlation value is always related to the thoracic region. As this value is not low in absolute terms (between 0.88 and 0.95), it is possible to conclude that the thoracic region has followed the same movements of the marker and of the abdominal regions. The p-value calculated for each acquisition is less than 0.05, proving the statistical significance of the analysis.

The amplitude of the movement signal is presented as median and the interquartile range (IQR). Peak-to-peak median amplitude was in the range of 3.24mm/4.01mm and 5.66mm/10.16mm for the thoracic and abdominal region respectively. The evaluation on the respiratory movement amplitude at different regions showed the lowest amplitude in the thoracic region, as expected. Interestingly, the highest amplitude was measured in the low abdomen region and not in the region of pattern elements placed under the marker. This amplitude exceeds also the amplitude of the marker movement. The difference between the amplitudes in the two regions is around 2 mm. It is conceivable that this difference was not recognized while placing the marker before the acquisition.

Considering the IQR values, they are greater in the two last acquisitions. This indicates a greater variability over the peak-to-peak amplitudes calculated for each movement. This

observation is supported by the fact that in these two acquisitions the volunteer was not breathing regularly.

In conclusion, the work is presented as a proof of concept to evaluate the integration of surface reconstruction capabilities in a custom made optical tracking device installed at CNAO. The obtained results demonstrate that the method implemented is able to reconstruct surfaces with different shapes with sub-millimetric accuracy. Furthermore, as far as the results presented in this thesis are concerned, this method is able to detect respiratory motion.

1 INTRODUZIONE

1.1 L'adroterapia

Questa tesi è stata svolta in collaborazione con il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO), uno dei due centri italiani in cui viene attuata l'adroterapia, una forma molto avanzata di radioterapia che utilizza fasci di particelle cariche.

L'adroterapia tratta specifici tipi di tumori solidi che possono essere radioresistenti, inoperabili o troppo vicini ad organi a rischio (OAR, Organ At Risk). Essa viene effettuata con fasci di particelle cariche, gli adroni, ossia ioni o protoni, in contrasto con la radioterapia convenzionale che usa i raggi X ad alta energia, ossia i fotoni [1]. A CNAO gli adroni attualmente impiegati sono ioni carbonio e protoni.

Per qualunque tipologia di radioterapia, il successo del trattamento dipende dalla dose della radiazione somministrata al tumore: nella teoria, qualsiasi tumore può essere sconfitto con un appropriato livello di dose. Il problema, che rende irrealizzabile questo aspetto teorico, risiede nella presenza di tessuti sani intorno o dentro al tumore, che verrebbero gravemente danneggiati in quanto sensibili anch'essi alle radiazioni somministrate [2].

La radioterapia utilizza due forme di radiazioni ionizzanti per annientare le cellule tumorali: le onde elettromagnetiche e i fasci di particelle. Per quanto riguarda la prima forma, la parte dello spettro elettromagnetico di interesse per le applicazioni mediche è quella relativa ai raggi X, con lunghezze d'onda nell'intervallo 10^{-8} - 10^{-13} m e, in misura minore quella relativa ai raggi γ . Per i fasci di particelle, invece, l'informazione importante risiede nell'energia cinetica del fascio, generata per effetto delle masse in movimento delle particelle.

La quantità fondamentale nelle applicazioni di radioterapia è la dose assorbita dal tessuto, espressa in *Gray* ($1\text{Gy} = 1\text{J/kg}$), definita come energia media dE depositata dalla radiazione ionizzante in un elemento di massa dm :

$$D = \frac{dE}{dm}$$

L'assorbimento dei raggi X da parte del corpo, ovvero la dose fornita, presenta un decadimento esponenziale all'aumentare della profondità nel tessuto. Il fascio di protoni o ioni, invece, presenta una deposizione di dose differente a causa di un diverso comportamento delle particelle cariche nella materia rispetto ai fotoni. In particolare, viene rilasciata un'inferiore percentuale di radiazione in corrispondenza della prima parte del percorso del

fascio mentre la maggior parte dell'energia del fascio è liberata in profondità nel corpo. Questo picco di rilascio energetico è chiamato picco di Bragg ed è regolabile in termini di penetrazione modulando l'energia del fascio di particelle in ingresso [2]. Le curve di protoni e ioni carbonio, molto simili, in realtà differiscono per due aspetti principali: relativamente agli ioni carbonio si osserva la maggiore selettività dello spessore in cui avviene il massimo assorbimento della radiazione e la presenza di una coda non desiderata dopo il picco di Bragg, un fenomeno che non riguarda i protoni ma caratterizza solo gli ioni pesanti a causa della loro tendenza a frammentarsi a seguito di collisioni nucleari.

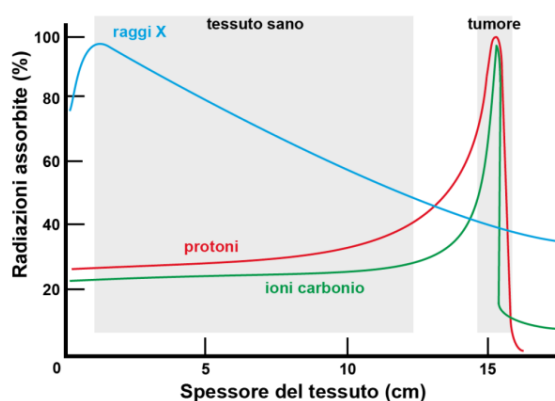


Figura 1: Andamento della deposizione della dose in funzione della profondità.

Il picco di Bragg può essere posizionato fino a circa 20 cm dalla cute e tale profondità è sufficiente per riuscire a collocare il picco in qualsiasi parte del corpo del paziente durante il trattamento, quindi a garantire la possibilità di poter trattare qualsiasi zona del corpo [2]. Inoltre, la posizione del picco di Bragg può essere aggiustata in modo molto preciso mediante la modifica dell'energia cinetica delle particelle incidenti. Il range energetico per i protoni è 60-250 MeV mentre per gli ioni carbonio risulta essere 120-400 MeV/u.

Per spiegare il picco di Bragg è importante introdurre lo stopping power della radiazione, ossia l'energia persa media per unità di percorso del fascio di particelle, che può essere vista come una proprietà del materiale. È possibile notare un incremento nella perdita di energia al diminuire dell'energia delle particelle. Quindi, dato che una particella carica ha uno stopping power più grande quando la sua energia cinetica è piccola e dato che essa rallenta penetrando nella materia, tale particella rilascerà più energia alla fine del percorso piuttosto che all'inizio. Un primo vantaggio, quindi, dell'adroterapia rispetto alla radioterapia convenzionale risiede appunto nell'elevata precisione con cui si può distribuire la dose e risparmiare al massimo i

tessuti sani. È molto importante, di conseguenza, regolare accuratamente il picco di Bragg in modo che il massimo rilascio energetico avvenga nel punto desiderato. I raggi X ad alta energia, invece, danneggiano i tessuti sani che si antepongono al tumore lungo il percorso del fascio, perché il picco di energia non è regolabile ed è collocato a pochi centimetri dalla cute [2] [3]. In Figura 2 è rappresentato un confronto tra la pianificazione di trattamento con ioni carbonio a due campi, ovvero due linee di entrata del fascio, e la pianificazione per radioterapia convenzionale di un target posto alla base del cranio. Si nota come l'uso di ioni carbonio ridurrebbe sostanzialmente la dose impartita ai tessuti sani circostanti.

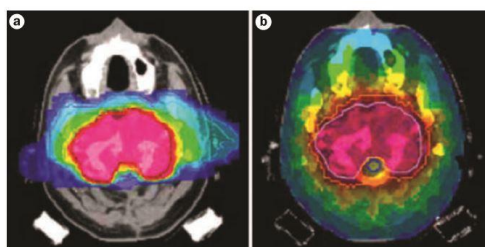


Figura 2: Paragone tra i piani di trattamento di un tumore alla base del cranio, per terapia con ioni carbonio a due campi (sinistra) e radioterapia convenzionale (destra).

E opportuno sottolineare che il singolo picco di Bragg (pristine Bragg Peak) è caratterizzato da una FWHM di dose fisica deposta dell'ordine di pochi millimetri (range di 4-10 mm a CNAO [4]) sia in direzione longitudinale che ortogonale al fascio. Di conseguenza per garantire una omogenea distribuzione di dose nell'intero volume target che, di solito, ha dimensioni nell'ordine di centimetri è necessario combinare l'azione di diversi picchi di Bragg. In direzione longitudinale al fascio ciò avviene sovrapponendo molti picchi di Bragg caratterizzati da diverse energie e intensità, con il fine di ottenere, lungo la direzione longitudinale rispetto all'erogazione del fascio, una distribuzione della dose costante in corrispondenza del tumore, chiamata Spread Out Bragg Peak (SOBP). In Figura 3 sono mostrati due esempi di ottenimento di questa distribuzione costante di dose per tumori di diversa dimensione.

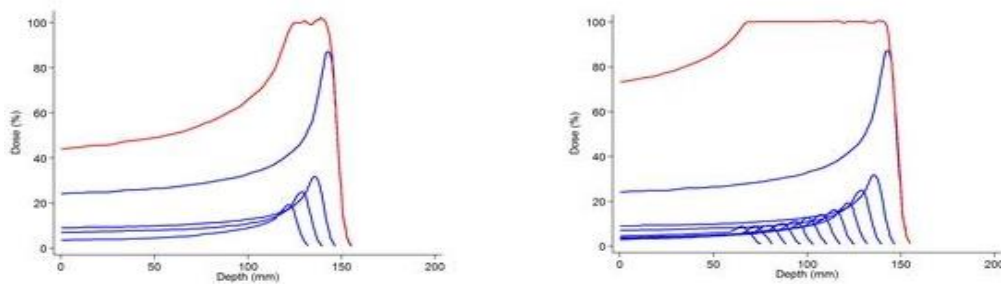


Figura 3: SOBP utilizzati per coprire zone di diverse dimensioni.

In direzione trasversale al fascio, la dose viene conformata in base alle caratteristiche geometriche del target da irradiare. A seconda della tecnica che si utilizza per raggiungere la massima conformità della dose, si distingue tra sistemi di erogazione attivi e passivi.

1.1.1 L'erogazione del fascio

Nei sistemi passivi di erogazione del fascio, lo SOBP è generato sovrapponendo al percorso delle particelle strumenti di spessore variabili nel tempo: ad ogni spessore interposto corrisponde una specifica perdita di energia delle particelle in ingresso e di conseguenza una profondità di deposizione della dose differente. In direzione trasversale invece il fascio inizialmente sottile deve essere allargato per poter coprire tutta la forma del tumore. La parte del fascio che arriva effettivamente al tumore viene selezionata mediante opportuni dispositivi paziente-specifici che riproducono la forma del tumore nella direzione di interesse.

Al contrario, i sistemi di erogazione della dose attiva non richiedono l'utilizzo di hardware specifico. Durante un'erogazione attiva della dose, metodo usato a CNAO, il tumore viene idealmente suddiviso longitudinalmente in molteplici fette, ognuna delle quali verrà raggiunta da un fascio ad energia differente. Per ogni fetta, il fascio a pennello viene dinamicamente indirizzato in posizioni differenti tramite magneti ortogonali, in modo da ricoprire tutta la fetta selezionata. Al termine dell'irraggiamento di una fetta si passa a quella successiva modificando l'energia in ingresso delle particelle accelerate. Questa metodologia di erogazione del fascio è rappresentata in Figura 4.

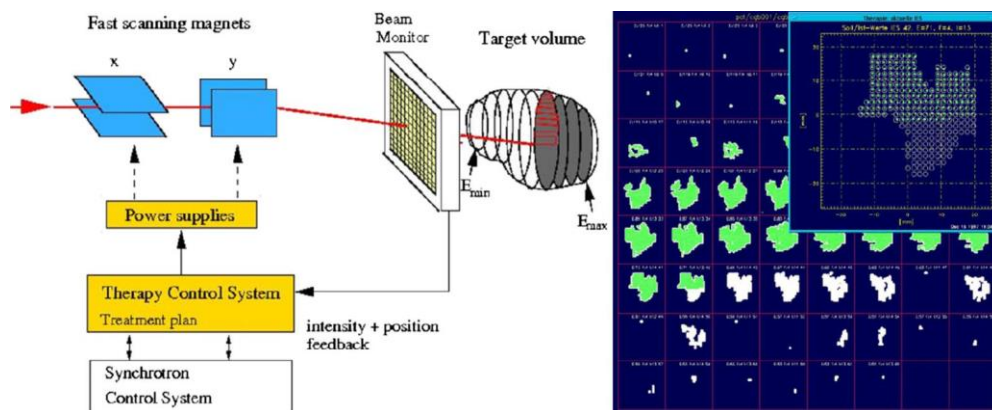


Figura 4: Active scanning.

1.1.2 L'effetto radiobiologico

Nei tessuti, la radiazione ionizzante produce danni alle cellule tramite ionizzazione, rompendo i legami molecolari del materiale. La radiazione può agire sulle cellule in modo indiretto, nel caso di raggi X e raggi γ , oppure diretto, nel caso di particelle cariche. Il danno principale che viene causato alle cellule è il deterioramento del DNA e la conseguente impossibilità delle cellule di riprodursi. L'azione indiretta è dovuta all'interazione con l'acqua presente nei tessuti, mediante la formazione di radicali liberi che a loro volta impartiscono un danno molecolare danneggiando il DNA delle cellule. L'azione diretta, invece, si verifica quando la radiazione è dotata di un'energia sufficientemente elevata, ovvero superiore a $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$, tale da rompere direttamente i legami del DNA cellulare.

Quindi, un altro parametro molto importante è il Relative Biological Effectiveness (RBE), definito come il rapporto tra la dose di raggi X e quella di particelle che producono il medesimo effetto biologico sul tessuto [2]. L'RBE è un parametro che dipende da diversi fattori, quali la profondità del fascio, la dose, il tipo di particella, l'energia e il tipo di tessuto. Il suo valore varia per ogni punto del campo di trattamento e può variare anche di molto all'interno del volume tumorale, pertanto normalmente ci si riferisce ad esso con il suo valore massimo.

L'RBE è molto elevato per gli ioni pesanti in prossimità del picco di Bragg e assume valori compresi tra 2 e 5. Il valore di RBE dei protoni, simile a quello dei fotoni, comunemente raccomandato e preso come riferimento è di 1.10 [5], inferiore a quello degli ioni carbonio. Sulla base di questo è possibile dire che un ulteriore vantaggio, oltre all'elevata precisione con cui è possibile distribuire la dose, dell'adroterapia con ioni pesanti rispetto alla radioterapia

convenzionale o alla stessa adroterapia con protoni è legato al grave danno che gli ioni pesanti sono in grado di causare al DNA delle cellule tumorali.

1.1.3 Pianificazione e trattamento

La procedura per il trattamento dei tumori mediante radioterapia prevede due fasi distinte: la pianificazione del trattamento e il trattamento vero e proprio, in cui viene somministrata la radiazione.

La pianificazione di un trattamento radioterapico comincia con l'acquisizione di una immagine di tomografia computerizzata (CT o TAC) del distretto anatomico interessato dalla lesione. Queste immagini non sono acquisite al solo scopo di definire la specifica anatomia del paziente ma anche per prevedere e calcolare la diversa interazione che le particelle avranno nel loro percorso, a seconda del tipo di tessuto che incontrano. In aggiunta, per una più comprensiva definizione degli organi interni o dei tessuti interessati dalla lesione tumorale si possono acquisire anche immagini MRI, che presentano un elevato contrasto tra differenti tessuti molli, e immagini PET, per ottenere un'informazione metabolica della zona tumorale.

Secondo le linee guida dettate dall'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) vengono in seguito definiti i volumi, necessari ai fini della pianificazione di un trattamento radioterapico per un qualunque distretto anatomico [6] [7]:

- GTV (Gross Target Volume), il volume macroscopico localizzabile del tumore;
- CTV (Clinical Target Volume), il volume ottenuto aggiungendo al GTV un margine fisso o variabile;
- PTV (Planning Target Volume), estensione del CTV per evitare deviazioni significative della dose prescritta in ogni parte di CTV.

La fase di pianificazione prevede di definire la miglior strategia di trattamento del tumore che consenta anche di limitare il danno ai tessuti sani circostanti. La dose totale necessaria all'annientamento del tumore viene frazionata in sessioni giornaliere di terapia, per ridurre la probabilità di complicazioni e per dare il tempo alle cellule sane, inevitabilmente colpite, di ripararsi.

L'elevata conformità del fascio di particelle adroniche, in grado di irradiare zone con precisione di pochi millimetri, e l'ingente danno radiobiologico, che alcune di queste particelle provocano, rendono estremamente importante un'esatta rilevazione, in fase di pianificazione e di trattamento, della posizione del tumore e un'accurata regolazione del picco di Bragg, dal momento che gravi danni potrebbero essere altresì causati ai tessuti sani. L'adroterapia,

quindi, specialmente quella effettuata con ioni carbonio, è estremamente sensibile alle incertezze dovute al posizionamento e all'immobilizzazione del paziente. Una problematica importante in tal senso è rappresentata dal movimento degli organi del paziente.

1.2 Organ motion

Con il termine *organ motion* si fa riferimento ai movimenti e agli spostamenti a cui sono soggetti gli organi e i tessuti interni a seguito di diverse cause. Tali movimenti sono spesso raggruppati in tre tipologie differenti: movimenti del paziente e movimenti inter- ed intra-frazione [8].

I movimenti del paziente stesso sono riferiti alla differenza tra la posizione nominale da ottenere e quella attuale del paziente e quindi delle sue strutture interne. L'obiettivo finale è quello di collocare il tumore in corrispondenza dell'isocentro della sala di trattamento. Per il corretto posizionamento del paziente in sala prima del trattamento, a CNAO è presente un sistema di posizionamento ad alta precisione presente in sala di trattamento, CAPH (Computer Aided Positioning System in Hadrontherapy). Questo sistema si compone di diverse parti [3] [9] :

- Un sistema pantografico di posizionamento del paziente (PPS), ovvero un sistema robotico di posizionamento dotato di 6 gradi libertà e capace di effettuare movimenti traslazionali e rotazionali su un ampio range, con elevata accuratezza ($< 0.3 \text{ mm}$, $< 0.1^\circ$);
- Un sistema di imaging isocentrico in sala di trattamento (PVS), basato su immagini radiografiche stereoscopiche, acquisite mediante tubi a raggi X e rilevatori che sono dispiegati solamente durante la fase di imaging per il pre-trattamento;
- Un sistema di tracking ottico ad infrarossi (OTS), che permette di localizzare specifici marker visibili nell'infrarosso tramite tre telecamere con un'accuratezza sub-millimetrica ($< 0.5 \text{ mm}$) in un volume di un metro cubo centrato rispetto all'isocentro.

Inoltre, è fondamentale assicurarsi che la posizione nominale venga mantenuta durante il trattamento. Questo avviene grazie all'immobilizzazione del paziente mediante una maschera montata sul paziente e aderente alla sua superficie corporea in corrispondenza della zona da trattare.

I movimenti inter-frazione sono relativi a cambiamenti percepibili nella scala temporale di giorni. Questi movimenti consistono nelle variazioni che subiscono gli organi e i tessuti interni tra diverse sedute di trattamento oppure nel periodo di tempo che passa tra la pianificazione e il trattamento. Gli organi coinvolti sono quelli dell'apparato digerente o che si trovano nelle sue vicinanze, per esempio nel caso di tumori alla prostata, alla vescica e tumori ginecologici. Le cause che portano a riscontrare un cambiamento di posizione della massa da trattare sono relative ai processi fisiologici intestinali, ad un eventuale cambiamento di peso del paziente e alla riduzione del tumore dopo le sedute. Il problema viene risolto tramite periodiche CT di

controllo e attraverso specifiche indicazioni fornite al paziente circa, ad esempio, lo stato di riempimento di intestino o vescica con il quale il paziente deve presentarsi.

Infine, i movimenti intra-frazione sono riferiti agli spostamenti subiti dagli organi durante il trattamento. Le cause sono il respiro, il battito cardiaco e i muscoli scheletrici. Sarà questa tipologia di movimento ad essere approfondita, essendo la più importante per il lavoro svolto nell'ambito di questa tesi.

1.2.1 Movimenti intra-frazione: pianificazione e trattamento

Il respiro è la principale causa del movimento intra-frazione degli organi. Il trattamento di tumori nella zona toracica e addominale è considerato particolarmente critico in quanto tali tumori sono molto influenzati maggiormente dal respiro. Questa influenza avrebbe ripercussioni particolarmente negative sulla qualità dell'imaging di pianificazione e sull'efficacia del trattamento se non si usassero delle tecniche per mitigare i movimenti del tumore e dei tessuti sani circostanti.

Esistono due tecniche che tengono in considerazione il movimento respiratorio e si distinguono in approccio conservativo, che implica la riduzione o l'annullamento del movimento, e approccio progressivo, che include metodi per la compensazione dello stesso [10].

Relativamente alla prima categoria è possibile evidenziare le seguenti tecniche [11]:

- breath-hold, ottenuta attraverso controllo attivo del respiro, in cui il paziente controlla attivamente il flusso d'aria, stoppandolo in corrispondenza di uno specifico livello respiratorio;
- compressione addominale, in cui il movimento del diaframma viene ridotto notevolmente;
- jet ventilation, tecnica di ventilazione ad alta frequenza, in caso di pazienti intubati, che riduce anche l'ampiezza del respiro;
- apnea, tecnica che viene usata su pazienti intubati e prevede la somministrazione di solo ossigeno, in modo da eliminare l'espiazione e ridurre l'ampiezza del movimento.

La maggior parte di queste tecniche comporta una collaborazione, seppur minima, del paziente, e possono provocare al paziente stesso disagi e fastidi [12]. Pertanto, ove possibile, è preferibile utilizzare tecniche in cui il paziente è libero di respirare normalmente e saranno proprio queste tecniche ad essere ulteriormente approfondite.

In generale, è bene utilizzare lo stesso metodo in fase di pianificazione e di trattamento, al fine di garantire una situazione ripetibile durante il trattamento.

Pianificazione

Le immagini CT ottenute senza utilizzare le tecniche di compensazione o riduzione del respiro sono affette dal fenomeno di blurring, che consiste nella sovrapposizione delle diverse posizioni assunte dal tumore e dagli altri organi durante il respiro.

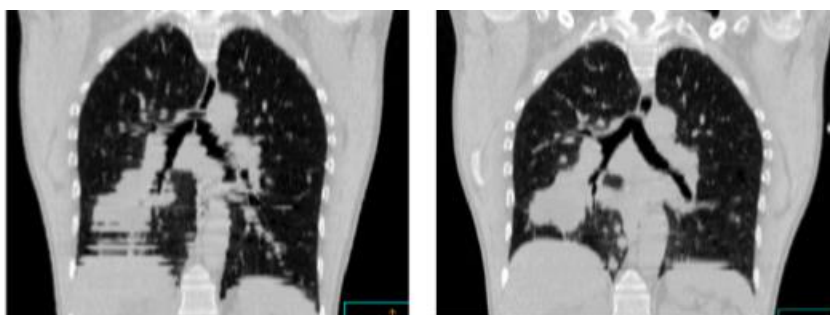


Figura 5: Immagini acquisite durante la respirazione libera, a sinistra, e con un sistema di gating, a destra.

Dal momento che l'esame CT viene effettuato proprio per delineare correttamente il tumore e successivamente per impostare il piano di trattamento, è evidente come immagini CT di buona qualità siano essenziali ai fini di una corretta riuscita del trattamento. Pertanto, occorre ridurre al minimo i possibili artefatti nell'imaging CT.

Durante la fase di pianificazione è importante ottenere un dataset di immagini CT che contenga l'informazione necessaria sul tumore e sulla sua posizione per tutto il ciclo respiratorio. Le due tecniche che permettono di tenere in considerazione il movimento respiratorio lasciando al paziente la possibilità di respirare liberamente sono la slow CT e la 4DCT (four-dimensional computed tomography).

La slow CT, grazie al movimento più lento dello scanner rispetto allo standard, permette di ottenere una visione di tutto il movimento effettuato dal tumore durante il ciclo respiratorio. È una tecnica usata specialmente per i tumori al polmone, che presentano un buon contrasto con i tessuti circostanti.

La 4DCT, invece, si basa sull'acquisizione simultanea di immagini di tomografia computerizzata e di un segnale surrogato che descriva il movimento respiratorio del paziente [13]. Questo surrogato può essere estratto, per esempio, mediante il movimento di marker posti sulla superficie del paziente oppure da un sensore di pressione, applicato direttamente alla cute del paziente, che rileva l'espansione di un determinato distretto anatomico.

Durante un esame di 4DCT retrospectiva, le immagini sono acquisite in modo continuo e il fascio rimane sempre attivo. Ognuna di queste immagini è caratterizzata da un indice temporale sincronizzato con il surrogato respiratorio. Infatti, lo scopo è quello di ottenere un dataset di immagini che vengono poi divise in base alla fase del ciclo respiratorio alla quale appartengono, secondo un'analisi in frequenza o in ampiezza del segnale surrogato acquisito. Quindi, le immagini relative allo stesso intervallo respiratorio vengono processate per ottenere un volume unico e finale relativo ad una specifica fase respiratoria. Tale processo si definisce *sorting* e consiste nella suddivisione delle immagini in base alla fase del ciclo respiratorio [12].

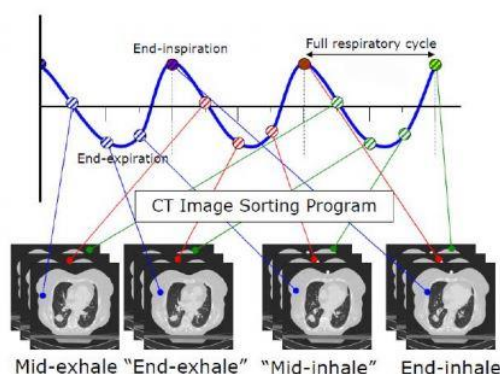


Figura 6: Processo di sorting retrospettivo delle immagini.

Dopo aver completato un esame di 4DCT retrospectiva, è possibile visualizzare il movimento del tumore durante tutto il ciclo respiratorio, sovrapponendo i dataset di immagini relativi a differenti fasi respiratorie ed ottenere il volume tumorale in ciascuna fase.

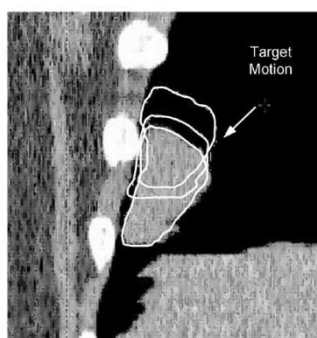


Figura 7: Movimento del target nelle diverse fasi respiratorie.

Trattamento

Il fascio di particelle viene indirizzato verso specifiche coordinate della sala di trattamento in cui deve essere collocato il tumore. Durante il trattamento di tumori soggetti a movimenti, in particolare il respiro, la distribuzione della dose può non avvenire in modo conforme a quanto pianificato.

Il primo aspetto che interferisce con la corretta somministrazione della dose è il cambiamento del percorso che le particelle devono effettuare attraverso il paziente. Questo percorso è chiamato pathlength radiologico e rappresenta, appunto, il tragitto compiuto dalle particelle prima di raggiungere il target. Questa grandezza, calcolata in fase di pianificazione, viene espressa con un parametro, WEL (Water Equivalent pathLength). Quindi, in modo del tutto indipendente dal metodo attivo o passivo di distribuzione della dose, il movimento degli organi modifica le caratteristiche del percorso compiuto dal fascio, causando un'alterazione del valore WEL previsto. Tali effetti possono comportare una ridotta efficacia terapeutica, dovuta al fatto che non è stata somministrata al tumore tutta la dose pianificata (sotto-dosaggio), e complicazioni mediche, a causa dell'irraggiamento di tessuti sani, che non avrebbero dovuto ricevere la radiazione (sovra-dosaggio) [11].

Un secondo aspetto che gioca un ruolo fondamentale nella somministrazione della radiazione con fascio attivo è l'effetto di interplay, ovvero un effetto di distorsione dell'uniformità della dose impartita a causa dell'interferenza presente tra il movimento dei tessuti e il movimento di scansione del fascio. Infatti, il fascio viene dinamicamente spostato da un voxel ad un altro, secondo le coordinate fisse della sala di trattamento. Se il target è però soggetto ad un movimento, il fascio non irradia realmente il voxel desiderato secondo quanto stabilito in fase di pianificazione.

In Figura 8 è mostrato l'effetto di interplay nell'arco di un ciclo respiratorio. Durante la fase di inspirazione, rappresentata in azzurro, si determina uno spostamento non previsto del target rispetto al profilo di scansione. L'irraggiamento della fetta prosegue mentre il target non si trova in posizione. Durante la prima fase dell'espiazione il target torna alla posizione prevista per poi uscirne e ricreare una condizione simile alla fase inspiratoria.

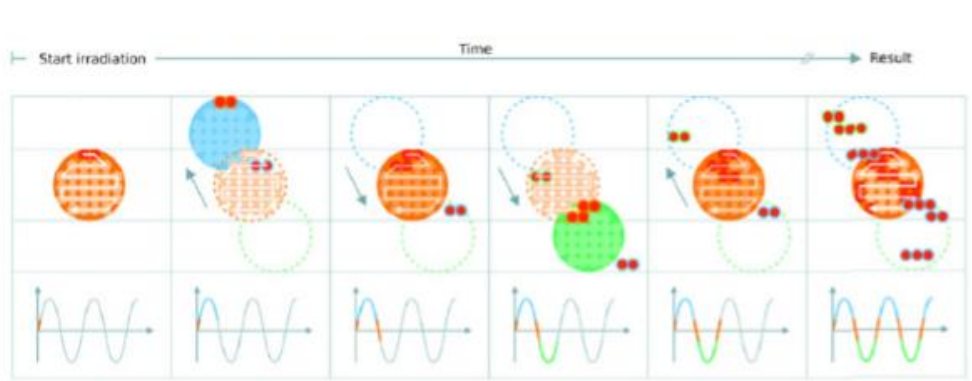


Figura 8: Meccanismo di formazione degli effetti di interferenza (interplay) tra fascio a scansione e movimenti intra-frazione.

Da un punto di vista pratico, sono disponibili diversi metodi per realizzare il trattamento tenendo conto del movimento dei tessuti [14] [15]:

- Margini: il PTV viene espanso in fase di pianificazione in modo che il tumore venga irradiato in ciascuna fase respiratoria. Questa soluzione non è ottimale per tumori caratterizzati da un ampio range di movimento, a causa dell'elevata irradiazione subita dai tessuti sani. Inoltre, l'effetto di interplay non viene eliminato e, di conseguenza, la distribuzione della dose all'interno dello stesso tessuto tumorale non è uniforme;
- Gating: l'irraggiamento viene sincronizzato con un segnale di gating, ottenuto misurando la respirazione del paziente durante il trattamento. I trattamenti effettuati con questa tecnica si basano sull'ipotesi che il respiro sia ripetibile e che lo spostamento degli organi interni avviene in modo periodico seguendo il pattern respiratorio. Dal valore assunto dal segnale di gating, ottenuto con un surrogato esterno, viene selezionata la finestra opportuna per attivare il fascio, che solitamente coincide con la fine della fase espiratoria. Questa tecnica permette di ridurre il valore del PTV, risparmiando di conseguenza più tessuti sani. In generale, i trattamenti gating sono più lunghi degli altri, dal momento che il fascio non è erogato in modo continuo ma viene attivato solo in corrispondenza di una determinata finestra respiratoria.
- Rescanning o repainting: il volume tumorale viene irraggiato più volte durante la stessa seduta di trattamento, regolando proporzionalmente la dose per ogni sessione. I parametri respiratori tra una sessione e l'altra sono leggermente diversi e questo permette una distribuzione più uniforme della dose come risultato finale [16].

- Tracking: il target viene seguito in real-time mediante un meccanismo di compensazione e sincronizzazione 3D. Il fascio viene dinamicamente posizionato seguendo la posizione del target e, pertanto, la condizione della distribuzione della dose è idealmente la stessa che si otterrebbe nel caso statico. Attualmente questa tecnica non è ancora in fase di utilizzo per quanto riguarda la terapia con fascio di particelle.

Avendo presentato questi aspetti è evidente quanto il monitoraggio del movimento del tumore sia di fondamentale importanza per la corretta riuscita del trattamento.

Il tumore viene seguito in real-time mediante tecniche di localizzazione diretta oppure indiretta [11] [17]. La prima può essere effettuata con la fluoroscopia e l'impianto di marker radiopachi, con gli ultrasuoni o con dispositivi a radio-frequenza impiantati nel paziente. Le tecniche di localizzazione diretta, escludendo gli ultrasuoni, sono più affidabili ma sicuramente più invasive. La localizzazione indiretta, che permette di ricavare la posizione del tumore dall'analisi di surrogati esterni, è meno invasiva ma la correlazione tra la posizione del tumore e i surrogati esterni può non essere semplice e costante durante una stessa seduta di trattamento.

1.3 Respiratory gating a CNAO

1.3.1 Il protocollo gating a CNAO

In primo luogo, il setup del paziente viene deciso dal personale medico, che valuta la migliore posizione per il paziente per ottenere l' imaging necessario per la fase di pianificazione. A seconda del tipo di tumore, è opportuno valutare, per esempio, la posizione prona o supina del paziente, l'inclinazione della superficie di appoggio, il grado di rotazione ed estensione della testa nonché la posizione delle braccia.

Al paziente è stato successivamente chiesto di posizionarsi sul lettino, dove viene sistemato in base al setup stabilito. Un cuscino posto sotto al paziente viene modellato e reso paziente-specifico, grazie alla capacità del materiale di solidificarsi dopo aver preso la forma desiderata. Il passo successivo per il paziente è la creazione di una maschera termoplastica semi-rigida, le cui dimensioni e forme devono adattarsi allo specifico paziente. Il particolare materiale di cui si compone la maschera diventa malleabile e deformabile se immerso in acqua calda e, pertanto, ottimo per creare una maschera su misura per il paziente. Una volta posizionato e fissato il materiale al supporto tramite opportuni agganci in modo da prendere le forme del paziente, il materiale si raffredda e si indurisce, così da conservare la forma ottenuta. La maschera ha la funzione di immobilizzare il paziente al supporto, che può essere un lettino o una sedia, e limitare il movimento respiratorio.

In Figura 9 è rappresentata la maschera termoplastica del torace di un paziente.



Figura 9: Maschera termoplastica del torace di un paziente.

In seguito viene applicato sotto la maschera termoplastica, a contatto con la superficie toracica del paziente, il sensore di pressione del dispositivo ANZAI. Questo sensore rileva la pressione esercitata dal torace contro la maschera termoplastica e, quindi, fornisce informazioni sull'andamento respiratorio del paziente.

Una volta preparato il sistema di immobilizzazione del paziente viene acquisita una 4DCT. Le immagini acquisite sono suddivise nei diversi intervalli respiratori, in base al segnale respiratorio ricavato dal valore generato dal sensore Anzai.

I volumi ricostruiti grazie alle immagini CT acquisite e al segnale del sensore di pressione solitamente sono quattro [18]:

- Il volume corrispondente alla fase di end-exhale, usato per la pianificazione del trattamento, dal momento che questa fase respiratoria è considerata la più stabile e riproducibile [11];
- Due volumi, presi subito prima e subito dopo la fase di end-exhale, che servono per definire la deviazione massima dalla condizione di end-exhale. Questi due volumi sono selezionati come i volumi ottenuti in corrispondenza del 30% della massima ampiezza del segnale surrogato del sensore, per le fasi di inspirazione ed espirazione;
- Il volume corrispondente alla fase di end-inhale, in modo da stabilire l'intero range di movimento.

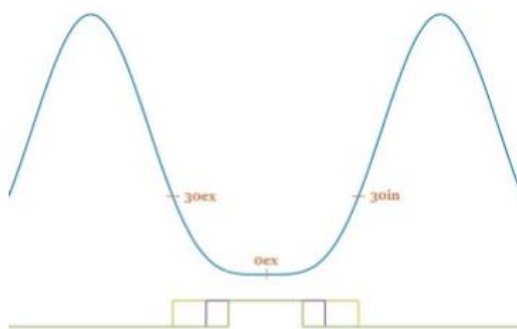


Figura 10: Rappresentazione schematica del segnale respiratorio e di diverse finestre di attivazione del fascio a fine espirazione.

Scelto il volume corrispondente all'end-exhale come riferimento per la successiva fase di trattamento, viene utilizzato questo dataset di immagini per delineare il tumore e per effettuare tutte le considerazioni relative alla pianificazione e al trattamento.

Prima di ogni fase di trattamento, il paziente viene riposizionato secondo il setup paziente-specifico deciso prima della 4DCT. A seguire viene posizionata la maschera e viene posto nella medesima posizione il sensore di pressione per la rilevazione del segnale respiratorio. Successivamente il paziente viene accuratamente posizionato in sala mediante il sistema CAPH.

Quindi, il fascio di particelle durante un trattamento gating viene attivato solo in corrispondenza della specifica finestra respiratoria relativa alla fase di end-exhale, identificata grazie al segnale monodimensionale del sensore di pressione.

1.3.2 Il dispositivo ANZAI

A CNAO, il segnale monodimensionale del respiro è ottenuto mediante un dispositivo chiamato AZ-733V Respiratory Gating System, prodotto da Anzai Medical Co.,Ltd.. Alla base del suo funzionamento c'è un sensore di pressione (Load Cell) che, posto su una cintura che avvolge il torace o l'addome del paziente oppure sotto ad una maschera che aderisce sulla superficie del paziente, rileva il movimento respiratorio. Il segnale analogico, campionato a 40 Hz e convertito in digitale attraverso un apposito dispositivo, chiamato Wave Deck, è riprodotto sull'interfaccia disponibile su personal computer dotato di un software dedicato. Questo dispositivo è usato per rilevare il segnale respiratorio sia durante la 4DCT che durante il trattamento. Nel primo caso, il segnale rilevato dal dispositivo viene usato per selezionare le immagini CT e raggrupparle a seconda della diversa fase respiratoria. Nel secondo caso, invece, il segnale fornito dal dispositivo ANZAI viene utilizzato per selezionare l'opportuna finestra di attivazione del fascio.



Figura 11: Strumentazione del dispositivo Anzai AZ-733V: sensori ad alta e bassa sensibilità, sensor port, convertitore analogico-digitale e PC.

Il sistema è anche dotato di un fantoccio utile per i controlli di qualità e i test di accettazione del sistema di gating. Tale fantoccio è disposto di un apposito spazio per l'inserimento del sensore stesso, che risulta essere soggetto ad una pressione differente al variare del movimento di un pistone cilindrico, che genera una curva di pressione muovendosi. Il pistone presenta un'ampiezza di movimento, non modificabile, pari 20 mm e possono essere regolati due parametri indipendenti relativi al suo movimento: la forma della curva di pressione, sinusoidale o quasi-respiratoria, e la frequenza, impostabile a 10 rpm oppure 15 rpm.



Figura 12: Fantoccio ANZAI.

1.4 Il dispositivo OTSCT

Per il protocollo gating a CNAO è stato scelto l'ANZAI poiché è un dispositivo medico certificato, prodotto e commercializzato da Siemens per il protocollo di acquisizione 4DCT.

La sala CT a CNAO è però dotata di un altro dispositivo per il rilevamento del respiro del paziente durante l'acquisizione di immagini di tomografia computerizzata risolte nel tempo (4DCT): si tratta di un sistema di optical tracking composto da tre telecamere e da un proiettore, ideato e sviluppato al Politecnico di Milano. Le telecamere lavorano nel visibile e questa scelta è stata effettuata, in fase di progettazione, proprio per rendere possibile una futura implementazione della ricostruzione della superficie del paziente tramite l'uso del proiettore. Allo stato attuale il dispositivo è in grado di rilevare la posizione nello spazio di marker sferici di colore blu.

Le tre telecamere, marca The Imaging Source e modello DFK 23GM021, possiedono un sensore di tipo CMOS, hanno una sensibilità di 0.05 lux, una risoluzione massima di 1280x960 pixel, una dimensione del pixel di $3.75\mu\text{m} \times 3.75\mu\text{m}$ e un frame rate massimo di 115 fps. L'ottica è stata scelta specificatamente in base all'applicazione del dispositivo ed è composta da lenti di marca Tamron e modello M118FM08.

Le tre telecamere sono inserite in un dispositivo che contiene anche i sistemi di alimentazione e sincronizzazione delle stesse. L'intero dispositivo si trova pendente dal soffitto della sala CT, in modo che il campo visivo comprenda il lettino nel gantry. Il setup del dispositivo che incorpora le telecamere è presente in Figura 13.



Figura 13: Dispositivo OTSCT.

Il sistema di riferimento usato dal dispositivo OTSCT è centrato rispetto al gantry. Rispetto al dispositivo, l'asse Z è posto entrante nel gantry, l'asse X è diretto orizzontalmente verso destra e l'asse Y è diretto verticalmente verso il basso.

Il software, che elabora le immagini ricevute dalle tre telecamere e che fornisce in output le coordinate 3D dei punti di interesse osservati, è operativo nella sala di controllo. È scritto in

linguaggio C++ ed è integrato nell'ambiente di sviluppo Microsoft Visual Studio. Per quanto riguarda questo argomento, esso verrà approfondito in un capitolo successivo, nel contesto della modifica apportata a tale software per l'implementazione dello scopo della tesi.

Tramite l'interfaccia grafica, il cui layout è disponibile in Figura 14, è possibile verificare cosa le telecamere stiano effettivamente vedendo, acquisire le immagini e salvare i dati su file. Durante la 4DCT, per la quale vengono usati i marker, è possibile visualizzare il movimento nelle tre direzioni dello spazio del marcatore d'interesse.

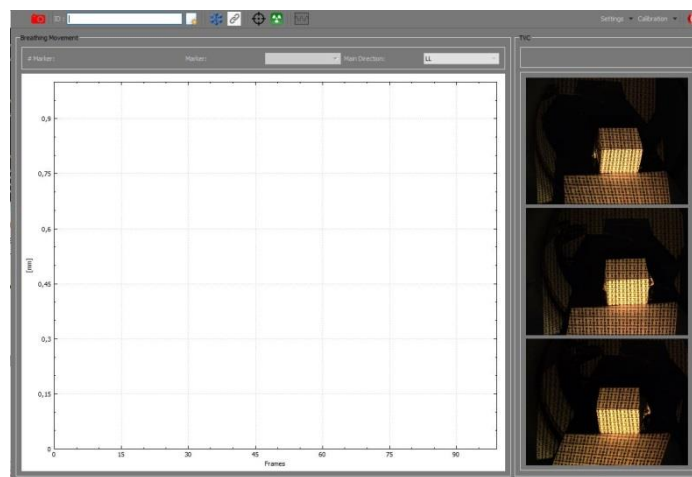


Figura 14: Interfaccia del software che gestisce le telecamere e la ricostruzione del movimento respiratorio.

1.4.1 Tracking ottico di marker passivi

La motivazione che ha spinto verso l'implementazione di un sistema di tracking ottico per riconoscere marker passivi in sala CT dipende dalla presenza in sala di trattamento di un altro sistema di tracking ottico per marker passivi. Attualmente questo sistema presente in sala di trattamento viene usato esclusivamente per l'allineamento del paziente ma l'intenzione è quella di utilizzarlo per l'implementazione di un sistema di respiratory gating mediante dispositivo ottico, metodo aggiuntivo rispetto al dispositivo ANZAI.

Il processing dell'immagine è impostato per riconoscere forme approssimativamente circolari di colore blu, dal momento che queste telecamere lavorano nel visibile. In generale, i sistemi che utilizzano marker passivi, ovvero che non generano autonomamente il segnale luminoso, necessitano di un dispositivo aggiuntivo di illuminazione. Nel caso del dispositivo considerato, è l'illuminazione artificiale a rendere possibile il riconoscimento dei marker blu e, in generale, l'ottenimento di immagini. Gli stessi marker vengono osservati, dalle tre telecamere che acquisiscono le immagini con frequenza pari a 20 Hz.

Questo dispositivo non è attualmente utilizzato nel protocollo clinico per l'acquisizione dei volumi CT ma è un sistema in fase di sperimentazione oggetto di una valutazione comparativa con il sistema ANZAI. Il dispositivo presenta un'accuratezza media nella stima della posizione di marker nello spazio tridimensionale di 0.41 (deviazione standard: 0.36 mm). Gli studi effettuati hanno confrontato il movimento del fantoccio ANZAI rilevato con il sensore ANZAI e con il dispositivo OTSCT, ponendo tre marker sulla superficie, soggetta al movimento, del fantoccio. Successivamente il dispositivo di tracking ottico di marker passivi è stato anche testato su 5 volontari, a cui era stato chiesto di respirare liberamente dopo aver posizionato il sensore ANZAI e i marker sulla superficie addominale. I risultati in entrambi questi studi hanno portato a concludere che questo secondo sistema può essere effettivamente utilizzato per esami di 4DCT retrospettiva [17].

1.4.2 Il proiettore

Nello stesso dispositivo contenente le telecamere è inserito anche un proiettore. Il modello del proiettore, di produzione Keynote Photonics, è LC3000-PRO DLP LightCrafter.

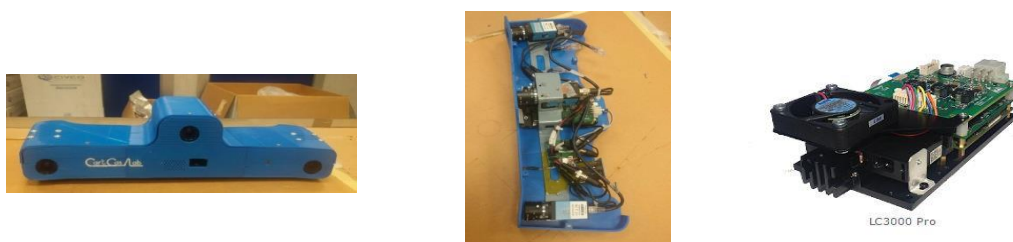


Figura 15: Procedura di estrazione del proiettore dal contenitore del dispositivo OTSCT

Il proiettore è composto da tre schede, il cui schematico è rappresentato in Figura 16:

- DMD Driver Board, che include i circuiti LED driver e i circuiti di potenza;
- System Board, che contiene molteplici connettori per gli input esterni;
- LED Driver Board, che aumenta la luminosità del proiettore fino a 125 lumen e permette di utilizzare i tre LED contemporaneamente, mediante tre driver da 5A massimo ciascuno.

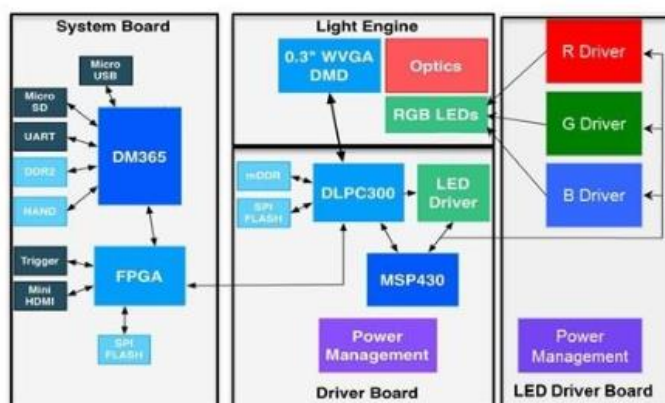


Figura 16: Diagramma del dispositivo LC3000 PRO.

Inoltre, è possibile regolare il fuoco tramite una vite posta su quello che viene chiamato *focus lock*.

Il proiettore, alimentato a 5V, deve essere connesso ad un personal computer tramite un cavo mini USB. È possibile comandarlo tramite un applicativo dedicato, DLP LightCrafter GUI che permette, tra le molteplici funzioni, di effettuare il caricamento delle immagini e di regolare la luminosità modificando la corrente in ingresso ai tre LED. Nell'applicativo sono già disponibili alcune immagini statiche di pattern ma è possibile proiettare anche pattern prodotti esternamente e, eventualmente, salvare nell'applicativo fino a mille immagini da proiettare.

L'immagine in ingresso viene modificata passando ad un formato particolare chiamato *diamond pattern geometry*, che imposta una diversa distribuzione dei pixel nell'immagine proiettata, metodo che permette di proiettare in modo molto efficiente immagini ad alta qualità.

1.4.3 Dispositivi per respiratory gating: stato dell'arte

Le tecniche di compensazione del movimento respiratorio durante le acquisizioni di immagini CT, mediante localizzazione indiretta, sono volte ad ottenere una stima del movimento interno grazie alla correlazione con un segnale surrogato esterno. Questo segnale surrogato può essere ricavato, per esempio, da un sensore di pressione posto sull'addome [19], dalla rilevazione di punti sulla superficie del paziente tramite sensori ottici o dalla misura del flusso di aria inspirata ed espirata tramite spirometria [20]. Nel contesto di questo lavoro, è opportuno citare alcune tecniche relative ai sistemi di ricostruzione del movimento respiratorio mediante tracking ottico e computer vision.

Il primo dispositivo analizzato, Varian RPM, è un sistema di tracking ottico prodotto da Varian Medical Systems [10] [21]. Viene utilizzato per pazienti affetti da tumori al polmone, al seno e nella regione addominale alta, per ottenere un imaging non disturbato dal movimento respiratorio e per effettuare il successivo trattamento radioterapico. Con questo sistema, il respiro del paziente viene ricostruito mediante il posizionamento di un blocco di plastica, dotato di marker, posto sulla superficie del paziente. I marker sono osservati dalle telecamere e viene ricostruita la loro posizione in tre dimensioni. Il sistema è dotato di un interfacciamento con lo scanner tomografico ed è dotato anche di speciali filtri predittivi in grado di monitorare e predire il pattern respiratorio del paziente, nonché saper gestire situazioni differenti come la tosse o un cambio improvviso del pattern respiratorio.

Il secondo dispositivo presentato, di produzione Vision RT [22], utilizza informazioni integrate per ottenere la ricostruzione della superficie del paziente. I dati ottenuti sono usati in tre applicazioni differenti, ovvero l'allineamento del paziente, la 4DCT e il trattamento di radioterapia. L'hardware del sistema è composto da due blocchi contenenti ciascuno due stereo-camere con sensore CCD (1320x1024 pixel e $5 \times 5 \mu\text{m}^2$), un proiettore, una texture camera con sensore CCD e altre due unità chiamate speckle flash e clear flash [23].

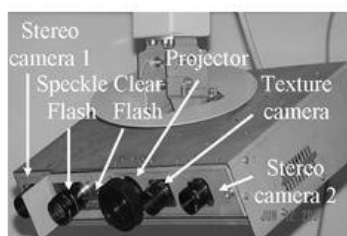


Figura 17: Componenti del dispositivo Vision RT.

Le due stereo-camere sono utilizzate per acquisire i dati relativi alla topologia, ossia la forma, della superficie. Dal momento che le immagini della superficie del paziente non contengono abbastanza informazioni per la sua ricostruzione, viene proiettato uno speckle pattern pseudorandom durante l'acquisizione delle stereo-camere. Grazie a questa particolare tipologia di pattern, vengono fornite sufficienti informazioni circa la superficie per la ricostruzione. Queste telecamere non forniscono nessuna informazione sui livelli di grigio della superficie, che invece è ottenuta mediante la texture camera, senza la proiezione dello speckle pattern, per poter vedere meglio i landmark, punti fiduciali anatomici disposti sulla superficie.

Il primo modo in cui viene utilizzato il sistema prevede un'acquisizione della superficie single-frame e viene inviato prima lo speckle pattern, acquisito dalle stereo-camere per la topologia della superficie, poi viene trasmesso un secondo flash senza il pattern per acquisire l'immagine relativa alla texture della superficie tramite la texture camera. La seconda modalità, che prevede di inviare in modo continuo il pattern mentre vengono acquisite le immagini, è stata implementata per il monitoraggio real-time del movimento della superficie. In questa modalità l'informazione sulla texture della superficie non è ottenibile.

1.5 Obiettivi

I trattamenti con tecnica respiratory gating e la loro pianificazione sono considerati molto complessi a causa dell'importanza con cui è necessario riuscire a rilevare il movimento respiratorio in entrambe le fasi di pianificazione e trattamento. A CNAO, la necessità di rilevare al meglio il movimento respiratorio ha portato all'implementazione di un sistema custom-made di tracking ottico, tuttora in fase di sperimentazione, basato sul riconoscimento dei marker posti sulla superficie del paziente.

Tale sistema era stato progettato anche per la ricostruzione di superfici tramite la proiezione di un pattern, mediante il proiettore disponibile nel dispositivo OTSCT. All'inizio di questo lavoro di tesi l'integrazione del sistema di riconoscimento delle superfici era allo stato iniziale. La sua implementazione permetterebbe l'aggiunta di un ulteriore strumento di rilevazione che fornisca un'informazione non solo relativa a determinati punti come accade con i marker o con l'Anzai, ma comprensiva dell'intero movimento della superficie toraco-addominale.

Questo metodo di ricostruzione della superficie si propone di essere integrato nel sistema di ricostruzione ottico OTSCT. Il risultato è un dispositivo ibrido che integri i due sistemi di ricostruzione ottici, per ottenere un'informazione simultanea di pattern e marker. Tale metodologia ibrida, che permette di gestire sia marker sia pattern, risulta anche innovativa, dal momento che non è presente nello stato dell'arte dei dispositivi usati per il monitoraggio del movimento in radioterapia.

Questo lavoro di tesi si pone come obiettivo, quindi, l'implementazione di un metodo per la ricostruzione di superfici tramite la proiezione di un pattern e la verifica che tale ricostruzione venga effettuata correttamente, al fine di fornire i dati necessari per poter effettuare una valutazione oggettiva sull'effettiva utilità e applicabilità di tale metodologia nel contesto in questione.

L'implementazione di questo metodo deve essere realizzata nel rispetto dei requisiti di progetto, tra i quali i più importanti sono sicuramente l'applicabilità in real-time e l'elevata accuratezza geometrica. Pertanto, nello sviluppo di questo lavoro, le scelte effettuate riguardo alla scelta del pattern e all'implementazione del codice sono volte ad una minimizzazione dei tempi necessari per il processing dell'imaging e per la ricostruzione delle coordinate 3D dei punti, in modo da garantire l'applicazione in real-time di quanto svolto. Per quanto riguarda l'accuratezza geometrica, questa risulta poco controllabile dal metodo di implementazione e dipende maggiormente dalle caratteristiche del sistema di acquisizione, OTSCT nel nostro caso, di cui sono già state date le specifiche tecniche quanto ad accuratezza 3D. In fase di implementazione è però possibile decidere un appropriato numero di elementi all'interno del

pattern e la loro dimensione, in modo che questi siano sufficientemente numerosi sulla superficie da ricostruire. Si tratta di un trade-off: gli elementi devono essere vicini e di dimensione ridotta per poter ottenere un elevato numero di elementi sulla superficie ma devono anche essere chiaramente e separatamente visibili, in termini di posizione e forma.

Il lavoro di tesi può essere riassunto nelle seguenti fasi:

- Scelta del tipo di pattern da proiettare;
- Implementazione del software relativo alla parte di image processing del pattern e della ricostruzione 3D dei singoli elementi;
- Valutazione dell'accuratezza geometrica del sistema di ricostruzione implementato mediante acquisizioni statiche di oggetti di dimensioni note;
- Valutazione preliminare di un movimento, effettuata su un oggetto caratterizzato da un movimento di ampiezza e frequenza note;
- Validazione del sistema di ricostruzione su un soggetto volontario, mediante il paragone tra i segnali respiratori ricavati da pattern e marker simultaneamente.

2 MATERIALI E METODI

2.1 Ricostruzione di superfici tramite pattern

2.1.1 Basi teoriche della ricostruzione 3D

In questo paragrafo verrà spiegata, in modo semplificato, la teoria che permette di ricavare le coordinate tridimensionali di un punto nello spazio, a partire da multiple telecamere che osservano la scena e, quindi, il punto in questione.

È possibile partire dalle equazioni di collinearità, che legano le coordinate 3D del punto nello spazio (X, Y, Z) alle coordinate 2D del medesimo punto (x, y) sull'immagine presa da una telecamera:

$$x = x_0 - c \left(\frac{r_{11}(X - X_0) + r_{12}(Y - Y_0) + r_{13}(Z - Z_0)}{r_{31}(X - X_0) + r_{32}(Y - Y_0) + r_{33}(Z - Z_0)} \right)$$
$$y = y_0 - c \left(\frac{r_{21}(X - X_0) + r_{22}(Y - Y_0) + r_{23}(Z - Z_0)}{r_{31}(X - X_0) + r_{32}(Y - Y_0) + r_{33}(Z - Z_0)} \right)$$

Le altre grandezze presenti nelle due equazioni vengono classificate come segue:

- Parametri estrinseci, che descrivono la posizione (X_0, Y_0, Z_0) e l'orientamento (r_{ij}) della camera nello spazio;
- Parametri intrinseci (x_0, y_0, c) , che descrivono le proprietà geometriche della singola telecamera in termini di centro di prospettiva e lunghezza focale .

I parametri estrinseci ed intrinseci sono calcolati attraverso la procedura di calibrazione della camera, durante la quale vengono mostrati alla camera punti nello spazio a coordinate note. In altre parole, è possibile trovare i 9 parametri incogniti intrinseci ed estrinseci, note le coordinate X, Y, Z dei punti nello spazio e osservate le coordinate x, y degli stessi punti sull'immagine acquisita dalla camera. Siccome ogni punto nello spazio fornisce due equazioni di collinearità, bastano 5 punti per ottenere 10 equazioni e trovare le 9 incognite con un approccio ai minimi quadrati.

Una volta che tali parametri sono stati stimati, le equazioni di collinearità possono essere utilizzate per ricostruire la posizione tridimensionale di un punto, partendo dalle immagini acquisite da più di una camera. Siccome, come è stato già detto, ogni punto fornisce due equazioni per ogni camera, è necessario che il medesimo punto nello spazio sia visto da

almeno due camere, in modo da ottenere 4 equazioni di collinearità e stimare con metodi ai minimi quadrati le tre incognite X, Y, Z , ovvero le coordinate 3D del punto nello spazio.

Il problema è relativamente semplice quando il punto, nelle immagini acquisite dalle telecamere, è unico. La situazione diventa più complessa nel caso in cui siano presenti diversi punti e non sia immediato associare il medesimo punto nelle diverse immagini. Il matching corretto dello stesso punto sulle immagini, relative allo stesso frame, acquisite dalle telecamere viene individuato mediante la minimizzazione dell'errore di retroproiezione. Tale errore consiste nello sfruttare la calibrazione per retroproiettare il punto 3D ricostruito sulle immagini 2D e nel calcolare la differenza tra questo punto retroproiettato e quello di partenza. Nel contesto di pattern a luce strutturata e ricostruzione di superfici, i punti da ricostruire sono molti e i possibili match crescono notevolmente. Questa condizione è di gran lunga differente dalla ricostruzione tridimensionale di pochi punti, nella scena vista dalle telecamere, per cui il matching può essere relativamente semplice e veloce. Quindi, è importante introdurre ulteriori concetti che permettono di semplificare la ricerca e il riconoscimento di punti corrispondenti in multiple immagini.

Si definisce piano epipolare il piano su cui giacciono il punto 3D e i due epipoli, ovvero i due punti sull'immagine ottenuti intersecano i piani immagine con la linea che unisce i due centri di prospettiva delle camere. A questo punto si sfrutta un'importante proprietà della geometria epipolare, ovvero che il corrispondente match di un punto 3D su un'immagine deve essere collocato, nell'altra immagine, lungo la linea epipolare, una linea immaginaria creata sull'immagine, data dall'intersezione del piano immagine considerato con il piano epipolare. Quindi, grazie alla geometria epipolare, è possibile restringere di molto la ricerca del corrispettivo match di un punto preso in considerazione su un'immagine.

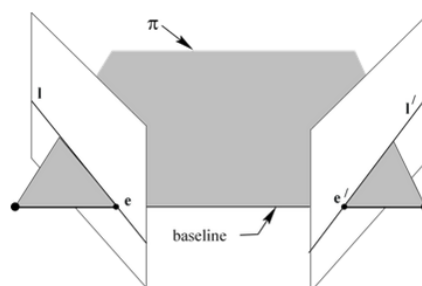


Figura 18: Piani immagine, piano epipolare, linee epipolari, epipoli e centri di prospettiva.

2.1.2 Scelta del pattern

La ricostruzione di forme tridimensionali prende il nome di profilometria e, nell'ambito di computer vision, riveste un ruolo molto importante. I metodi per questo tipo di ricostruzione sono molti e possono essere suddivisi in soluzioni che richiedono il contatto con la superficie e altri che non ne necessitano. I primi metodi sono, in realtà, poco usati poiché il contatto con la superficie non è sempre possibile e poiché presentano una bassa performance. Gli altri metodi invece sono in generale preferibili e possono essere suddivisi in passivi, dove una o più camere si limitano a guardare la scena in cui è presente una superficie con molte caratteristiche superficiali differenti, e attivi, che necessitano delle telecamere e di un proiettore per la proiezione di un pattern sulla superficie allo scopo di aumentare i punti riconoscibili sulla superficie stessa [24].

In letteratura si possono trovare svariate metodologie per la ricostruzione di una superficie tramite la proiezione di un pattern. Questi metodi, che rientrano nel campo della *structured light projection*, sfruttano la deformazione che il pattern subisce quando proiettato su una certa superficie non planare [25] oppure la posizione tridimensionale di singoli elementi del pattern. Una o più telecamere vengono usate per acquisire immagini 2D della scena, poi processate per ottenere informazioni sulla distorsione del pattern oppure sui suoi singoli elementi e, quindi, sulla superficie su cui tale pattern è stato proiettato.

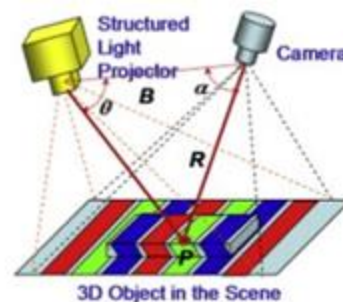


Figura 19: Illustrazione del concetto di ricostruzione mediante luce strutturata.

Il pattern proiettato varia tipicamente lungo due sole direzioni ma può essere creato per avere una variazione spaziale anche lungo la terza dimensione, ad esempio cambiando l'intensità luminosa del pattern con la profondità.

I pattern utilizzati negli approcci a luce strutturata possono essere suddivisi in multiple-shot, pattern che cambiano nel tempo, oppure single-shot, pattern che non subiscono variazioni nel tempo [25] [24]. Il primo gruppo, al quale appartengono le tecniche di phase shift e binary-

gray code, viene utilizzato per la ricostruzione di oggetti statici e, quindi, è stato escluso dalle alternative per questa tesi che, invece, si propone di lavorare sulle superfici che si muovono a causa del respiro. Il secondo gruppo può essere ulteriormente suddiviso in pattern che variano in modo continuo nello spazio, senza bruschi cambiamenti, pattern che usano uno schema di encoding 1D, chiamato stripe indexing, e pattern che usano uno schema di encoding 2D, ossia grid indexing.

Una categoria, che è interessante approfondire poiché impiegata in tecniche di monitoraggio dei movimenti, lavora sulla deformazione di un pattern, chiamato fringe pattern. Questo metodo, in uso durante trattamenti di radioterapia, per esempio, del tumore al seno [26], prevede l'estrazione della fase dalla sinusoida che varia lungo una coordinata spaziale: la fase, infatti, varia a seconda dell'altezza dell'oggetto su cui è proiettato il pattern a causa della sua modulazione rispetto ad un piano di riferimento.

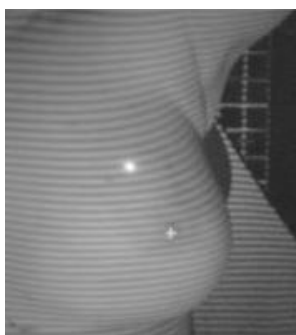


Figura 20: Fringe pattern.

Una volta stimata la relazione che intercorre tra la fase e l'altezza della superficie, i cambiamenti della fase sono rilevati attraverso la trasformata di Fourier. Questa metodologia è sensibile ad artefatti causati dalla geometria, come angoli di incidenza obliqui e proiezioni divergenti e, di conseguenza, è necessario un certo grado di libertà nel posizionamento di proiettore e telecamera per poter gestire queste problematiche [27]. Nel nostro caso, questa libertà di posizionare gli strumenti viene a mancare poiché bisogna rispettare i vincoli posti dalle strutture della sala CT, il posizionamento fisso del dispositivo OTSCT contenente le telecamere e le limitate posizioni assumibili dal proiettore agganciato ai piedi del lettino.

Un ulteriore elemento di differenziazione è fornito dall'utilizzo di un pattern a colori o in bianco e nero. Per quanto riguarda la nostra implementazione, l'importanza dell'informazione aggiuntiva portata da un pattern a colori, che aumenta l'accuratezza della ricostruzione e riduce il tempo di acquisizione [25], deve essere relazionata con la minore flessibilità e robustezza di un algoritmo che implementa questo tipo di ricostruzione. Nel nostro caso, è

stato scelto un pattern in bianco e nero, dal momento che risulta più stabile in caso di ombreggiature della superficie. Inoltre, tale scelta è risultata anche la più opportuna per ovviare ad alcuni problemi di sincronizzazione tra telecamere e proiettore, che non rendevano distinguibili i colori del pattern nelle diverse immagini. La gestione di questa problematica avrebbe richiesto l'impostazione della frequenza di accensione dei tre LED del proiettore, che vengono accesi e spenti in sequenza per la creazione dell'immagine, ad un valore più alto rispetto alla frequenza di acquisizione delle telecamere, in modo da non rilevare la singola accensione dei LED nell'immagine.

La scelta finale è ricaduta sulla tipologia grid pattern e, pertanto, si è deciso di non sfruttare l'informazione data dalla deformazione del pattern, quanto quella rilevata dalla posizione nello spazio dei singoli elementi. In letteratura questi metodi di grid indexing sono stati affrontati in diversi modi ma il concetto alla base è comune e consiste nel creare un array delle dimensioni desiderate di elementi che presentano, a gruppi, una certa differenziazione tra di loro.

L'idea del pattern utilizzato in questo lavoro di tesi deriva da quello realizzato da Albitar et al. [28], impiegato in ambiente clinico. È composto da tre elementi differenti, cerchi pieni, cerchi vuoti e linee orizzontali. Tali elementi sono disposti in modo unico ogniqualvolta si prende un sottoinsieme di 3x3 elementi.

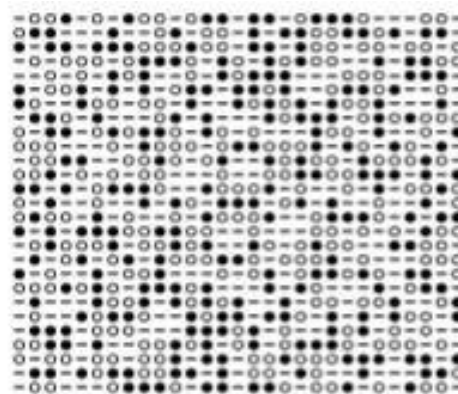


Figura 21: Pattern implementato da Albitar et al. per la ricostruzione di superfici.

L'informazione dell'unicità degli elementi in una qualsiasi finestra 3x3, non implementata nel pattern adottato in questo lavoro ma di possibile realizzazione futura, aumenta la velocità e l'affidabilità nel riconoscimento dei singoli elementi essendo un metodo robusto anche in presenza di occlusioni, "suggerendo" al sistema di riconoscimento cosa dovrebbe osservare nei dintorni di un gruppo di elementi riconosciuti correttamente.

In base alle esigenze che si sono sviluppate durante le prove di processing dei possibili pattern, è stato realizzato il modulo in figura, ripetuto poi per le volte necessarie fino ad ottenere le giuste dimensioni dell'immagine e la grandezza desiderata dei singoli elementi.



Figura 22: Modulo del pattern utilizzato per questa tesi.

Nel contesto di questa tesi, il fatto di avere tre elementi distinti nel modulo del pattern non è relativo all'unicità della sequenza degli elementi, come invece è stato realizzato da Albitar et al., quanto alla possibilità di ridurre i tempi per il matching di un singolo elemento sulle immagini delle tre telecamere sfruttando le proprietà del vincolo epipolare. È intuitivo comprendere che, se su una linea epipolare si trovano tutti elementi identici, il matching può risultare più lungo, in quanto devono essere controllati tramite l'errore di retroproiezione tutti i possibili match presenti sulla linea. Se, invece, cercando il match di un elemento con specifiche caratteristiche, si trovano sulla corrispondente linea epipolare un numero inferiore degli elementi con uguali caratteristiche, la ricerca del match avviene in un tempo ridotto.

2.2 Attività sperimentali

2.2.1 Acquisizioni in sala CT a CNAO

Le attività sperimentali sono state svolte presso CNAO, in sala CT. Le immagini sono state acquisite tramite le telecamere e il computer disponibile nella sala di controllo. Tali immagini acquisite sono state poi salvate in formato JPG e sono state ordinate con un numero identificativo crescente per indicare il frame e con un altro numero compreso tra 1 e 3 per indicare a quale telecamera corrisponde l'immagine. Quindi, al momento, l'applicativo disponibile a CNAO, per quanto riguarda la parte del pattern, rimane contestualizzato all'acquisizione e al salvataggio delle immagini ma non alla loro elaborazione.

La successiva elaborazione delle immagini non è avvenuta a CNAO ed è stata effettuata a posteriori. L'elaborazione è avvenuta mediante l'utilizzo di un personal computer, su cui era stato in precedenza installato l'applicativo disponibile a CNAO modificato opportunamente per consentire la gestione del pattern proiettato nel contesto di un'analisi offline.

La calibrazione

Il primo passo necessario all'acquisizione di immagini è la calibrazione del dispositivo OTSCT, in quanto risulta essere un passaggio fondamentale per la riuscita della ricostruzione delle coordinate 3D e per la correttezza dei valori ottenuti in merito alle stesse coordinate. Pertanto, prima di una qualunque acquisizione, è estremamente importante effettuare la calibrazione, tramite cui è possibile stimare i parametri estrinseci e intrinseci delle telecamere e collegare allo spazio quanto presente sul piano immagine delle telecamere [29].

Questa procedura inclusa nel software dedicato installato a CNAO consente, mediante una calibrazione statica, di determinare i parametri estrinseci e di stabilire i parametri intrinseci, mediante un'acquisizione dinamica, utilizzando una scacchiera composta da 11x9 quadrati di dimensione pari a 2 cm. Per la calibrazione statica, occorre porre il centro della scacchiera in corrispondenza dell'isocentro della sala CT, indicato dall'incrocio di due linee laser, e acquisire alcune immagini con le telecamere. Per la calibrazione dinamica, è invece necessario acquisire immagini della scacchiera in molteplici posizioni e angolazioni differenti.

Alla fine del procedimento di calibrazione viene generato un file, che contiene i parametri necessari alla successiva ricostruzione tridimensionale.

Il setup del proiettore

Il passo successivo è stato la definizione del setup utilizzato per le acquisizioni effettuate mediante la proiezione del pattern. Dal momento che durante un esame CT il lettino si muove per acquisire diverse fette tomografiche, è stato deciso di rendere solidale il proiettore al lettino, tramite un braccio meccanico. In questo modo la proiezione del pattern sulla superficie del paziente cambia solo in relazione al respiro, ovvero la posizione degli elementi del pattern non viene modificata dal movimento del lettino, come accadrebbe riposizionando il proiettore dentro al dispositivo contenente le telecamere. In figura è visibile il setup del proiettore agganciato al lettino.



Figura 23: Setup del proiettore.

Un esempio di immagini acquisite mediante questo set-up è illustrato in Figura 24, che contiene le tre immagini delle tre telecamere del pattern proiettato sul lettino della sala CT.



Figura 24: Immagini del piano del lettino acquisite dalle tre telecamere.

2.2.2 Acquisizione, elaborazione e ricostruzione: obiettivi

Al fine di valutare la correttezza della ricostruzione, sono state effettuate alcune acquisizioni su oggetti scelti opportunamente e su un soggetto volontario:

- Accuratezza geometrica: per valutare la capacità di ricostruzione di grandezze statiche e quindi l'accuratezza geometrica del sistema di ricostruzione, sono state analizzate le

immagini riferite ad un parallelepipedo, ad un cilindro e ad una sfera di dimensioni note;

- Valutazione di staticità: sono state anche effettuate prove di staticità relativamente ad ogni acquisizione statica, ovvero un'osservazione di quanto gli elementi del pattern proiettati su un oggetto statico siano visti come effettivamente fermi dal sistema di acquisizione;
- Valutazione preliminare della ricostruzione di un movimento: è stato utilizzato il fantoccio ANZAI caratterizzato da un movimento di ampiezza e frequenza nota;
- Validazione del sistema: il sistema di ricostruzione è stato validato su un soggetto volontario, paragonando, grazie ad un'acquisizione simultanea di pattern e marker, il movimento ricostruito con il pattern e quello dato dal marker posizionato sul volontario.

2.2.3 Software di elaborazione immagini e ricostruzione 3D dei punti

L'implementazione della parte di codice, relativa al pattern, è stata inserita in un software precedentemente realizzato per il calcolo delle coordinate 3D dei marker, posti sulla superficie del paziente, a partire dalle immagini acquisite dalle telecamere.

Questo codice, scritto in linguaggio C++, comprende il collegamento con le tre telecamere, la calibrazione, l'acquisizione delle immagini, la loro elaborazione ottimizzata per il riconoscimento dei marker, il calcolo delle coordinate 3D mediante triangolazione, l'interfaccia grafica realizzata tramite Qt e l'eventuale salvataggio dei dati su file. È importante aggiungere che tutto il codice si basa sull'utilizzo di OpenCV, una libreria open source per il campo applicativo di Computer Vision, scritta in C e C++, con caratteristiche volte all'utilizzo in applicazioni real-time.

L'intera struttura del software, relativa sia ai marker sia al pattern, si basa sui thread. La suddivisione in thread è una pratica comune nello sviluppo di applicazioni ad alto costo computazionale dotate di un'interfaccia grafica. L'utilizzo di multipli thread consente di dividere il costo computazionale tra i diversi thread aumentando le performance dell'applicativo. Tutte le operazioni legate all'interfaccia grafica sono quindi inserite in un loro thread, denominato MainWindow. Questo consente di garantire la responsività dell'interfaccia grafica anche in condizioni di calcolo intensivo. Il processing dei dati è invece suddiviso in diversi thread, a seconda dello scopo. Ogni telecamera è quindi stata assegnata ad uno specifico thread dedicato che si occupa di acquisizione e processare le immagini

(TVC1, TVC2 e TVC3). Un altro thread si occupa dell'integrazione delle informazioni provenienti dalle tre telecamere per il matching e la triangolazione di elementi corrispondenti (StereoTVC). La comunicazione di dati tra diversi thread è gestita da metodi nativi in Qt denominati signal e slot. Un segnale è quindi generato in uno specifico thread e diretto ad uno specifico metodo (slot) appartenente ad un altro thread. I thread utilizzati per apportare le modifiche al software sono gli ultimi quattro, rappresentati in figura.

Il punto di partenza per la modifica del software è stata implementata per riuscire a simulare il processo di acquisizione su personal computer e poter, di conseguenza, elaborare le immagini a posteriori rispetto alla loro vera acquisizione. L'acquisizione delle immagini nel funzionamento normale del dispositivo è triggerata da un segnale ad onda quadra generato via hardware. Al contrario, in questa nuova configurazione del codice, il thread StereoTVC si occupa di inviare un segnale di trigger alle telecamere per caricare le immagini (1). A questo punto i thread delle telecamere effettuano il processing 2D delle tre immagini contemporaneamente (2). Successivamente i dati del processing vengono utilizzati da thread StereoTVC (3) per effettuare la ricostruzione 3D (4).

In Figura 25 è rappresentato lo schema del software appena descritto.

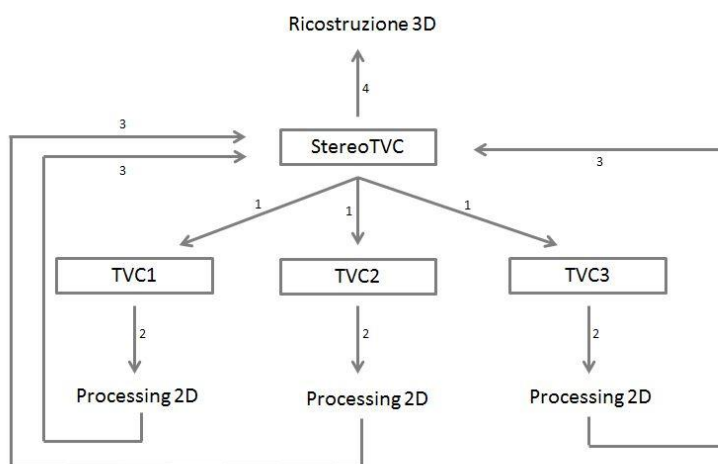


Figura 25: Schematico dell'architettura del software.

Il codice realizzato in precedenza è stato ampliato, aggiungendo l'elaborazione ottimizzata per il riconoscimento del pattern e il calcolo delle coordinate 3D del baricentro dei suoi elementi. La realizzazione del codice aggiuntivo è stata effettuata con un criterio di minimizzazione dei tempi necessari per il processing delle immagini e per la ricostruzione tridimensionale dei punti. Essendo il pattern in questione composto da un numero elevato di elementi, è

necessaria un'organizzazione del codice volta proprio all'ottimizzazione dei tempi per poter garantire l'applicabilità real-time.

La modifica apportata al software ha richiesto la scrittura completa della parte di processing bidimensionale dell'immagine e alcuni cambiamenti nella parte di ricostruzione 3D.

Per quanto riguarda il processing 2D è stata scritta la funzione di image processing relativa al pattern. In questa funzione, l'immagine è processata e ottimizzata per poter estrarre i contorni presenti nell'immagine in bianco e nero. Relativamente a ciascun contorno, vengono analizzati determinati valori, ovvero area, circolarità e orientamento, al fine di verificare se il contorno preso in considerazione è riferito ad un elemento del pattern. La discriminazione del tipo di elemento del pattern avviene sulla base delle stesse proprietà poiché area, circolarità e orientamento hanno un valore differente a seconda del tipo di elemento. Sono stati quindi sperimentalmente definiti dei valori soglia che consentono un adeguato riconoscimento dei diversi elementi che caratterizzano il pattern proiettato. Nel caso in cui il contorno sia associato ad un elemento del pattern, le coordinate 2D del baricentro relativo a quel contorno vengono inviate alla classe StereoTVC, insieme ad un indice per contraddistinguere la tipologia di elemento associata al baricentro salvato.

Successivamente questi dati vengono utilizzati per effettuare la ricostruzione 3D. Le funzioni relative al pattern scritte per questo proposito hanno mantenuto l'impostazione di quelle relative ai marker. Per ogni frame viene identificata la telecamera che ha riconosciuto più elementi e, proprio dall'immagine riferita a questa telecamera, viene eseguita la ricerca del match sulle altre due immagini per ogni elemento del pattern riconosciuto. In questa fase, viene effettuato il matching solo per gli elementi dello stesso tipo e giacenti, ad una massima distanza di 4 pixel dalla linea epipolare corrispondente. In seguito, viene controllata la correttezza dei match forniti dalla funzione appena descritta, scartando gli abbinamenti errati sulla base dell'errore di retroproiezione. Come ultimo passo viene effettuata la triangolazione e come output vengono restituite le coordinate tridimensionali di tutti gli elementi del pattern. Dopo il processing e la ricostruzione tridimensionale di ogni oggetto, i punti 3D ricostruiti sono salvati in un file di testo generato dall'applicativo con estensione .acq. Tale file contiene le informazioni relative al numero del frame considerato e le coordinate tridimensionali di tutti gli elementi triangolati.

2.3 Analisi dei punti ricostruiti

Le operazioni di misura, validazione e analisi dei punti ricostruiti sono state effettuate in Matlab[®], partendo dal dataset di punti salvati nel file .acq. Oltre alle funzioni già implementate in Matlab[®], sono state usate anche svariate funzioni appartenenti alla libreria open source *geom3d* sviluppata da David Legland, disponibile e scaricabile su MathWorks. Questa libreria contiene diverse funzioni per la gestione di primitive geometriche tridimensionali.

Le tre acquisizioni statiche e quella in movimento sono state effettuate mantenendo il proiettore sempre nella stessa posizione e proiettando un pattern contenente 1656 elementi, di cui però solo un numero limitato risultava effettivamente proiettato sull'oggetto in questione. Per quanto riguarda l'acquisizione sul soggetto volontario, dal momento che il proiettore non è risultato sufficientemente potente per essere utilizzato con l'illuminazione artificiale, condizione nella quale funziona il riconoscimento del marker, il pattern utilizzato è stato stampato su un tessuto.

2.3.1 Analisi di oggetti statici mediante pattern proiettato

Il parallelepipedo

Come prima acquisizione di un oggetto statico, è stato scelto un parallelepipedo rettangolo di PMMA di dimensioni 150mm x 150mm x 200mm. L'oggetto, visibile in Figura 26, è un fantoccio utilizzato durante sperimentazioni in esami PET e caratterizzato da un'accuratezza geometrica di costruzione sub-millimetrica.

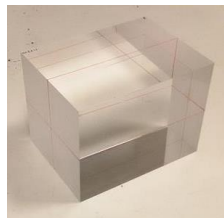


Figura 26: Il parallelepipedo rettangolo.

L'oggetto posizionato sul lettino è stato anche inclinato verso le telecamere, per creare un ulteriore elemento di validazione. Questo setup che ha consentito di misurare la lunghezza di un lato, l'angolo tra due facce e l'angolo sotteso fra il piano della faccia superiore e il piano del

lettino. Tale inclinazione è stata misurata con una livella elettronica ad alta precisione ($<0.1^\circ$) posta verticalmente sulla faccia superiore dell'oggetto, ottenendo un angolo di 19° .

Per rendere possibile la proiezione del pattern sulla sua superficie, l'oggetto, in quanto trasparente, è stato ricoperto con un tessuto bianco opaco. In Figura 27 è possibile osservare le tre immagini acquisite dalle tre telecamere relativamente ad uno stesso frame. Si distinguono le due facce del parallelepipedo e il piano del lettino.



Figura 27: Immagini del parallelepipedo acquisite dalle telecamere.

Per rendere più chiara l'interpretazione delle misure effettuate, si definiscono P_1 il piano della faccia disposta più in alto, P_2 quello della faccia perpendicolare alla prima e P_3 il piano del lettino.

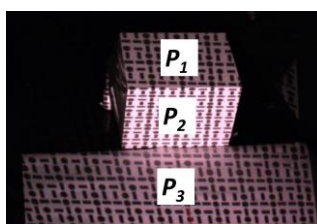


Figura 28: Definizione dei piani P_1 , P_2 e P_3 .

Sono state successivamente osservate le coordinate tridimensionali dei punti ricostruiti e, sulla base di tali coordinate, sono state selezionate tre regioni di interesse corrispondenti ai tre piani. È stato applicato un fitting ai punti appartenenti a ciascun piano tramite la funzione *fitplane*, che calcola il piano che meglio rappresenta i punti che riceve in ingresso mediante il procedimento PCA (Principal Component Analysis), che consiste in una trasformazione lineare delle variabili in ingresso. Tali valori in ingresso sono quindi riordinati lungo gli assi di un nuovo sistema cartesiano, definiti in ordine decrescente di variabilità lungo la direzione definita. La funzione fornisce come output le coordinate del punto medio del dataset di punti e due versori perpendicolari tra loro e giacenti sul piano, ovvero i versori che identificano le due componenti principali del dataset di punti.

Ai fini della valutazione del sistema di ricostruzione, è stato misurato l'angolo di inclinazione (α) del piano P_1 rispetto al piano P_3 , l'angolo (β) tra le facce relative al piano P_1 e al piano P_2 e la lunghezza della faccia relativa al piano P_2 .

L'inclinazione α è stata calcolata come angolo presente tra le normali dei piani P_1 e P_3 . Avendo a disposizione, per ogni piano, due versori giacenti sul piano, è stato possibile calcolare la normale al piano mediante il prodotto vettoriale tra questi due versori, implementato nella funzione *vectorCross3d*. L'angolo tra le due normali ($n1, n2$) è stato successivamente calcolato mediante un semplice procedimento, illustrato nella seguente formula:

$$\alpha(^{\circ}) = \tan^{-1}(|n1 \times n2|, n1 \cdot n2)$$

L'angolo β è stato calcolato, usando lo stesso procedimento, per verificare che il sistema di ricostruzione riproducesse fedelmente la perpendicolarità tra due superfici.

Per quanto riguarda la lunghezza della faccia a cui appartengono i punti del piano P_2 , per prima cosa sono state calcolate le due rette di intersezione tra il piano P_1 e il piano P_2 (L_{12}) e tra il piano P_2 e il piano P_3 (L_{23}), tramite la funzione *intersectPlanes*, che fornisce come output le coordinate di un punto appartenente alla retta e il versore che esprime la sua direzione. Una volta ottenute le due rette, viene calcolata la distanza tra un punto, preso su una retta, e l'altra retta, tramite la funzione *distancePointLine3d*, per svariati punti sulle due rette.

La sfera

Il secondo oggetto utilizzato per le acquisizioni di oggetti statici di dimensioni note è stato una sfera di raggio 116.5 mm. Anche in questo caso l'accuratezza geometrica sub-millimetrica della dimensione dell'oggetto è garantita in fase di manifattura.

L'oggetto, visibile in Figura 29, è stato ricoperto con il medesimo tessuto bianco opaco, nonostante non fosse trasparente, in quanto la superficie era leggermente lucida e quindi non adatta per una proiezione ottimale.



Figura 29: La sfera.

Nella figura seguente (Figura 30) è possibile vedere le immagini acquisite dalle tre telecamere, relativamente ad uno stesso frame.



Figura 30: Immagini della sfera acquisite dalle telecamere.

Ai fini della valutazione della dimensione della sfera misurata attraverso la ricostruzione dei punti sulla sua superficie rilevati con il sistema ottico, è stato necessario sviluppare un procedimento dedicato. Infatti, un semplice fitting sferico non garantisce risultati sufficientemente robusti a causa della limitata porzione della sfera interessata dalla proiezione del pattern. Per questo motivo il confronto si è basato sulla generazione di un dataset di riferimento corrispondente ai punti sulla superficie di una semisfera di raggio 116.5 mm. L'accuratezza della misura è stata quindi valutata considerando le performance di un algoritmo di registrazione rigida, Iterative Closest Point (ICP), tra i punti ricavati sperimentalmente e quelli del dataset sintetico.

Per prima cosa, quindi, è stato creato un dataset di punti appartenenti ad una semisfera immaginaria, avente il raggio coincidente con quello della sfera utilizzata sperimentalmente, mediante la funzione di Matlab[®] *ellipsoid*. Il numero di punti della semisfera immaginaria è pari a circa 45000 ed è stato scelto in modo tale da essere notevolmente superiore al numero di punti acquisiti sperimentalmente che, a seconda del frame, varia attorno a 200 punti.

Inoltre è stata applicata un'opportuna rototraslazione ai punti della semisfera ideale per avvicinarli a quelli ricostruiti. Questo passaggio evita che l'algoritmo di registrazione converga a minimi locali e, quindi, ad una soluzione errata.

L'algoritmo ICP si basa su un processo iterativo di sovrapposizione di due dataset anche di diversa numerosità. Una corrispondenza univoca tra i punti dei due dataset viene stabilita minimizzando la distanza 3D tra questi ultimi. Si stabilisce quindi una trasformazione lineare che rototrasli i punti di un dataset sull'altro. A questo punto la corrispondenza punto-punto viene ristabilita. Iterativamente un dataset subisce una trasformazione lineare fino a che viene minimizzata la radice quadrata della distanza media (Root mean square error - RMSE) fra

punti corrispondenti. Il valore finale del RMSE può essere considerato il residuo della registrazione, ovvero la misura della qualità della sovrapposizione dei due dataset. Ai nostri scopi questo valore è stato considerato come una misura della bontà della ricostruzione degli oggetti sottoposti ad analisi.

Nel caso in esame, questo algoritmo è stato usato mediante la funzione *pcregister*, già implementata in Matlab[®]. Questa funzione prende in ingresso i due dataset di punti e fornisce come output la matrice di rototraslazione applicata al dataset di punti che si è scelto di muovere verso l'altro, le nuove coordinate dei punti del dataset spostato e il RMSE.

Il cilindro

Un'acquisizione del tutto simile alla precedente è stata realizzata su un cilindro di diametro 160 mm. Il cilindro, in origine arancione, è stato dipinto con una vernice spray bianca e opaca per ottimizzare la visibilità della proiezione.

In Figura 31 è possibile osservare le immagini relative all'acquisizione di uno stesso frame dell'oggetto utilizzato.



Figura 31: Immagini del cilindro acquisite dalle telecamere.

Il procedimento di ottenimento dei risultati è il medesimo di quello elencato sopra, con la differenza che la funzione utilizzata per creare il dataset di punti del cilindro ideale è stata *cylinder*. Come visibile in Figura 31 la superficie interessata dall'analisi per quanto riguarda il cilindro è sensibilmente maggiore a quella dello sfera. Per garantire coerenza nella generazione del dataset sintetico è stata quindi calcolata approssimativamente l'estensione della superficie in cui il pattern era proiettato per i due oggetti. Definito il valore dei punti per la sfera, quello per il cilindro è stato calcolato sulla base della seguente proporzione:

$$SUPERFICIE_{sfera} : 45000 = SUPERFICIE_{cilindro} : x$$

dove la x rappresenta il numero di punti da prendere per il cilindro ideale. Il risultato è di 70000 punti per il dataset sintetico del cilindro.

In Figura 31 è possibile osservare le immagini relative all'acquisizione di uno stesso frame dell'oggetto utilizzato.

Analisi di staticità

Teoricamente la proiezione di un pattern statico su di un oggetto fermo dovrebbe garantire che la misura della posizione 3D degli elementi sia la stessa in ogni frame. Questo però non accade a causa di una variabilità intrinseca del sistema di acquisizione. L'acquisizione delle immagini è, come ogni misura, affetta da rumore. Questo rumore può influire sull'algoritmo di segmentazione degli elementi e l'errore può propagarsi fino alla ricostruzione 3D di elementi corrispondenti tramite triangolazione. Tale variabilità intrinseca, definita *jitter* è stata quantificata mediante il tracking degli elementi, implementato nella funzione *simpletracker*, disponibile su MathWorks. Questa funzione effettua il tracking di elementi presenti nei vari frame ma la cui identità è sconosciuta: a priori non si è a conoscenza del legame tra due elementi in frame differenti. *Simpletracker* utilizza l'algoritmo hungarian per collegare le coordinate di uno stesso elemento in diversi frame, mediante il calcolo della distanza euclidea tra gli elementi presenti in un frame e quelli presenti nei frame successivi. L'elemento in un frame viene collegato all'elemento nei frame successivi per il quale la distanza euclidea risulta minore.

Nel caso in esame, è stato scelto di considerare solo gli elementi che vengono visti in tutti i frame, dopo aver appurato mediante un confronto grafico che il tracking sia effettivamente relativo ad uno stesso elemento al variare dei frame. Per ognuno di questi elementi è stato calcolato il range di movimento separatamente per tutte e tre le coordinate.

2.3.2 Analisi di un oggetto in movimento mediante pattern proiettato

Per quanto riguarda l'analisi di un oggetto in movimento, è stato utilizzato il fantoccio Anzai, dotato di un pistone cilindrico in grado di muoversi in modo ripetibile e con un movimento di ampiezza nota di 20 mm. All'estremità del pistone del fantoccio è stato rigidamente agganciato un quadrato di cartone, di dimensioni circa 150x150 mm, al fine di estendere la superficie semovente del fantoccio contenente i punti proiettati in movimento.

In Figura 32 sono state riportate le immagini, per uno stesso frame, delle tre telecamere.

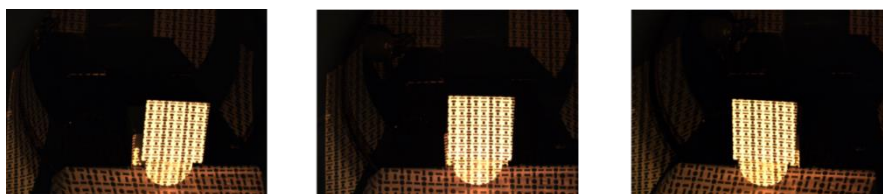


Figura 32: Immagini del fantoccio ANZAI acquisite dalle telecamere.

Per ciascun frame, i punti del quadrato sono stati manualmente selezionati in base alla loro posizione nello spazio tridimensionale. Al fine di trovare la direzione del movimento dei punti, è stata effettuata l'analisi delle componenti principali (PCA): sono stati presi in considerazione i punti appartenenti al quadrato relativamente a tutti i frame e sono stati salvati in un unico vettore, a cui è stata successivamente applicata la funzione *pca*. L'output di interesse di questa funzione è una matrice di coefficienti che contiene i versori associati alle tre direzioni principali del dataset di punti. I versori contenuti nella matrice sono ordinati in ordine decrescente di variabilità nella distribuzione. Quindi, essendo l'estensione del quadrato in esame quasi un ordine di grandezza superiore rispetto all'entità del movimento (150 mm contro 20 mm), è lecito assumere che le prime due componenti principali saranno i due versori paralleli al piano del quadrato e la terza quella relativa al movimento del fantoccio.

Nota la direzione del movimento durante l'intera acquisizione, l'analisi si sviluppa considerando ogni singolo frame a disposizione. Per ogni frame viene quindi calcolato un piano mediante un fitting applicato ai punti appartenenti al quadrato, tramite la funzione *fitplane*. In seguito, viene calcolata l'intersezione tra la retta che identifica la direzione del movimento e questo piano: in ultima analisi questa misura rappresenta lo spostamento nel tempo della superficie del quadrato e conseguentemente del fantoccio Anzai. Questo avviene mediante l'utilizzo della funzione *distancePointPlane*, che nel nostro caso calcola la distanza tra l'intersezione sopra descritta e questo piano.

Queste distanze rappresentano il movimento dei punti appartenenti al quadrato nel tempo e, pertanto, se vengono calcolate per un numero di frame sufficientemente elevato, è possibile ricavare i massimi e i minimi dell'andamento, necessari per estrarre l'ampiezza di tale movimento.

Questa acquisizione è stata realizzata impostando prima l'onda sinusoidale con frequenza 15 rpm e poi l'onda quasi-respiratoria con frequenza 10 rpm. Questa replica è stata effettuata al fine di valutare una corretta ricostruzione dell'ampiezza del movimento in condizioni variabili.

2.3.3 Analisi su un soggetto volontario mediante pattern stampato

Quest'ultima tipologia di acquisizione è stata realizzata con il fine di validare il sistema di ricostruzione di superfici tridimensionali, mediante un'acquisizione simultanea del pattern e di un marker. Si è scelto di effettuare il paragone tra la ricostruzione del movimento ottenuta mediante pattern e mediante marker poiché la ricostruzione del movimento respiratorio

realizzata con i marker è stata già validata nella fase sperimentale in cui si trova adesso il sistema di tracking ottico di marker passivi.

Il setup

Dal momento che il riconoscimento del marker funziona con luce artificiale per distinguere il marker anche sulla base della sua tinta blu, non si è potuto usare il proiettore relativamente a questa acquisizione, poiché non è risultato essere abbastanza potente da rendere il pattern ben visibile. Quindi, per realizzare l'acquisizione simultanea, si è deciso di stampare il pattern su un tessuto, al fine di rendere ben visibili gli elementi del pattern anche in condizioni di illuminazione artificiale. Come tessuto è stato scelto il neoprene, una fibra sintetica elastica. Le dimensioni del tessuto 65cm x 55cm e il sistema di chiusura tramite velcro regolabile sono stati studiati in modo da poter adattare il tessuto attorno al torace di persone di diverse dimensioni, senza che venga tirato troppo causando un'eccessiva deformazione degli elementi.

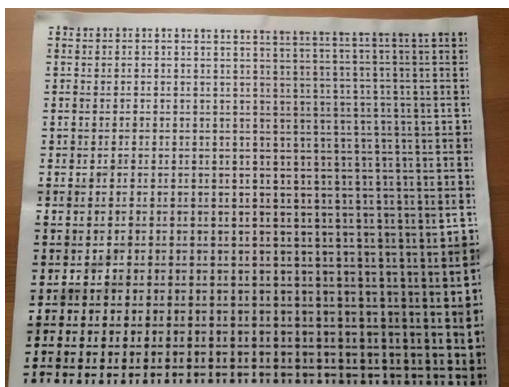


Figura 33: Pattern stampato su neoprene.

E' stato quindi chiesto al volontario di indossare il tessuto in questione. Tramite l'apposita chiusura a velcro è stato quindi possibile far aderire il tessuto all'addome e al torace del volontario di modo che il pattern stampato segua i movimenti respiratori senza però costringerli troppo. Infine il volontario si è sdraiato in posizione supina sul lettino, e trasportato in una posizione tale da riprodurre all'incirca quella assunta da un paziente durante un esame 4DCT. In seguito, è stato posizionato un marker sotto lo sterno, poiché questa zona è sembrata essere quella maggiormente influenzata da movimento respiratorio, dopo aver valutato visivamente il movimento della superficie del volontario supino.

In Figura 34 è possibile vedere il tronco del soggetto volontario, dopo l'applicazione del tessuto e del marker, e la disposizione del soggetto volontario e del sistema OTSCT.

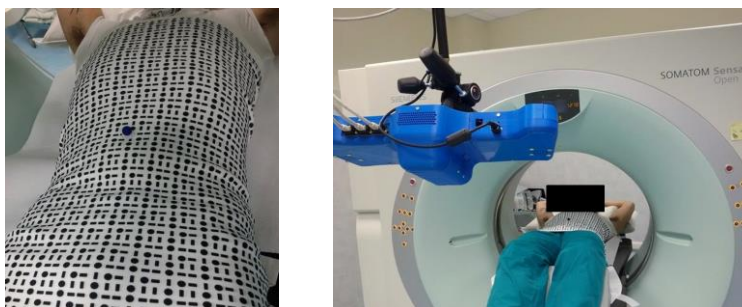


Figura 34: Setup per l'acquisizione sul soggetto volontario.

Estrazione ed elaborazione delle coordinate 3D del marker

Le coordinate del marker sono state ottenute dal software secondo il procedimento già implementato per il riconoscimento dei soli marker. Le coordinate salvate nel file .acq sono quindi relative solo al marker presente sul volontario. Le coordinate ottenute sono state successivamente elaborate in Matlab[®] per l'ottenimento dello spostamento verticale del marker.

Estrazione delle coordinate 3D degli elementi del pattern

Per quanto riguarda il pattern, il processing implementato per il riconoscimento degli elementi del pattern stampato è stato diverso da quello utilizzato nel caso di pattern proiettato. In primo luogo, è risultato difficoltoso il riconoscimento degli elementi sulla base della loro tipologia (cerchi pieni, linee orizzontali e verticali), poiché la morfologia di un pattern proiettato è intrinsecamente differente da quella di un pattern stampato, benché le due immagini, quella data in input al proiettore e quella stampata, siano identiche. Si è quindi deciso di effettuare una differenziazione degli elementi solo in base alla loro area, distinguendoli in due categorie differenti, al contrario di quanto fatto per il pattern proiettato che prevedeva la distinzione degli elementi in tre categorie differenti sulla base di tre parametri (area, eccentricità e orientamento).

In secondo luogo, per effettuare il riconoscimento degli elementi del pattern stampato, le immagini, per ogni frame e per ogni telecamera, sono state tagliate e zoomate per selezionare e ingrandire la zona in cui si trovava il pattern. Una volta riconosciuti gli elementi, le coordinate 2D di queste immagini sono state riportate a quelle originali, considerando i due fattori di offset e scale, per la successiva triangolazione e ricostruzione 3D. È stato necessario ingrandire l'immagine perché gli elementi avevano una dimensione ridotta che non permetteva il riconoscimento. Questo perché il volontario è stato posto abbastanza distante dalle

telecamere, in prossimità del gantry, per ricreare una possibile condizione realistica di un esame 4DCT e anche perché il pattern risultava essere più in ombra e, di conseguenza, meno visibile dalle telecamere a causa della riduzione dell'eccessiva luminosità.

Estrazione di un segnale respiratorio tramite pattern

Al fine di ricavare un segnale monodimensionale ricavato dagli elementi del pattern da paragonare a quello del marker, è stato analizzato lo spostamento della sola coordinata verticale, ovvero la coordinata y , degli elementi del pattern presenti in regioni di interesse selezionate in modo dinamico in base alle coordinate del marker nello spazio. Le regioni di interesse analizzate sono state la zona della superficie posta attorno al marker, la zona toracica centrale, la zona addominale bassa, la parte destra dell'addome e quella sinistra.

Per capire meglio come sono state selezionate le regioni di interesse, prendiamo come esempio la zona della superficie attorno al marker. Tale regione nello spazio è stata scelta simmetrica rispetto al marker nelle coordinate x e z ed è invece posizionata poco al di sotto della coordinata verticale del marker, la y , per tenere conto del fatto che esso è in rilievo rispetto alla superficie su cui si trovano gli elementi del pattern. In Figura 35 e in Figura 36 è illustrata la rappresentazione di quanto spiegato.

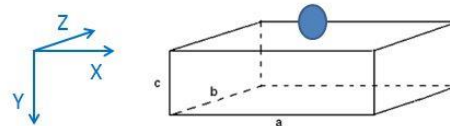


Figura 35: Illustrazione della selezione dinamica degli elementi del pattern nella zona centrale, al variare delle coordinate del marker ($a = 8$ cm, $b = 8$ cm, $c = 4$ cm).

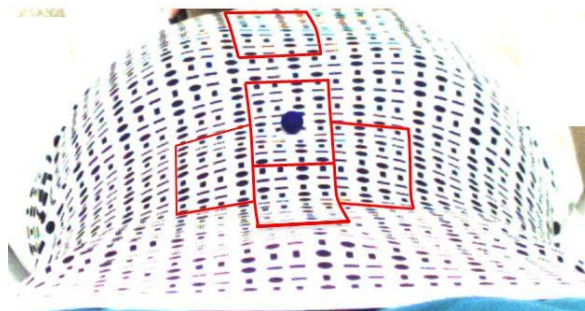


Figura 36: Zone anatomiche della superficie su cui sono stati selezionati gli elementi del pattern.

La media delle coordinate verticali è stata calcolata usando la funzione di Matlab[®] *trimmean*, che calcola la media di un vettore escludendo una certa percentuale di punti classificati come outlier, nel nostro caso il 25% sopra il valore massimo e il 25% sotto il valore minimo.

Per tutti gli spostamenti ottenuti, è stato effettuato un ulteriore controllo circa il valore assunto dalla stessa coordinata relativamente a due frame successivi. Ogni coordinata y che non appartiene al range del valore precedente \pm il 30% viene considerata come errata e sovrascritta con un valore stimato mediante una funzione che utilizza un modello autoregressivo per la predizione di dati. Questo procedimento è servito ad eliminare rumore nel segnale estratto, causato tipicamente da una sola rilevazione errata nell'arco di alcuni frame.

Infine è stato usato un filtro a media mobile su una finestra di tre campioni.

Confronto tra lo spostamento di marker e pattern

Il paragone tra i due segnali monodimensionali è stato effettuato mediante il calcolo dell'indice di correlazione di Pearson, detto anche coefficiente di correlazione lineare. Questo indice, oltre ad essere stato calcolato per la zona della superficie in corrispondenza del marker, è stato calcolato anche per le altre quattro zone della superficie, al fine di verificare la somiglianza dell'andamento dello spostamento del marker con il movimento in altre zone. Inoltre è stato calcolato il p-value per ogni coefficiente di correlazione ottenuto, al fine di verificarne la significatività statistica.

Inoltre è stata valutata la variabilità di ampiezza del segnale respiratorio a seconda del distretto anatomico considerato. Questo allo scopo di valutare l'eventuale presenza di altre zone, appartenenti al torace o all'addome, soggette a movimenti ampi in egual modo o in modo superiore rispetto alla zona in cui è stato posizionato il marker. Per questo scopo, sono state analizzate le ampiezze picco-picco del segnale relativo allo spostamento della zona della superficie considerata.

Queste considerazioni sono state sviluppate per cinque acquisizioni separate di respiro normale e un'acquisizione singola caratterizzata da respiri ampi con espansione addominale o toracica, respiri normali ed apnee.

3 RISULTATI

3.1 Analisi di oggetti statici

Le analisi che verranno illustrate sono state svolte per tutti i frame a disposizione, relativamente alla specifica acquisizione. Questa scelta deriva dal voler presentare risultati indipendenti dal singolo frame scelto e, in aggiunta, dal voler fornire un'indicazione circa la ripetibilità delle misure effettuate.

Il parallelepipedo

Per quanto riguarda il parallelepipedo, sono stati calcolati gli angoli α e β per tutti i 66 frame disponibili relativamente alla stessa acquisizione. Si ricorda che l'angolo α è l'angolo di inclinazione tra il piano $P1$ e il piano $P3$, ovvero tra la faccia superiore del parallelepipedo e il lettino, mentre l'angolo β è l'angolo compreso tra le due facce visibili del cubo.

Come risultato finale vengono riportati i parametri statistici dei valori di errore, calcolato come differenza tra la misura reale e quella ricostruita. Il termine di paragone relativo a queste misure, effettuate per ogni frame, è stato l'angolo di inclinazione di 19° , misurato con la livella, e l'angolo di 90° presente tra le due facce dell'oggetto.

I risultati ottenuti sono stati riportati graficamente mediante due boxplot, illustrati in figura, ciascuno relativo al calcolo per tutti i frame a disposizione.

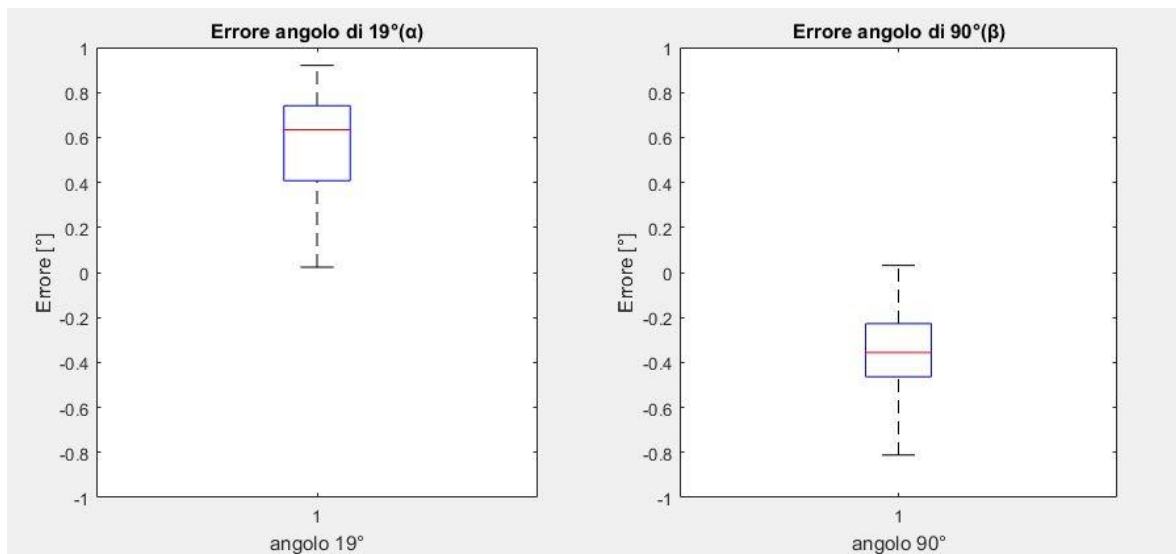


Figura 37: Boxplot dell'errore nella ricostruzione degli angoli di 19° e 90° , calcolato per tutti i frame a disposizione.

I valori contenuti in questi grafici sono presentati in forma estesa nella Tabella 1.

| | Errore sui 19°(α) | Errore sui 90°(β) |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Mediana [°] | 0.6345 | -0.3560 |
| Quartile superiore [°] | 0.7413 | -0.2270 |
| Quartile inferiore [°] | 0.4079 | -0.4633 |
| Valore adiacente superiore [°] | 0.9203 | 0.0313 |
| Valore adiacente inferiore [°] | 0.0233 | -0.8115 |
| N° outlier | 0 | 0 |

Tabella 1: Valori statistici dell'errore calcolato per la ricostruzione degli angoli di 19° e 90°.

In seconda analisi è stata analizzata l'accuratezza del metodo di ricostruzione confrontando la dimensione stimata della faccia del cubo con il suo valore nominale di 150 mm. Tale stima è avvenuta calcolando la distanza punto retta tra due spigoli della stessa faccia del parallelepipedo. Il punto in questione è fatto variare con passo 5 mm per una lunghezza corrispondente a circa la dimensione orizzontale del parallelepipedo, nello specifico 180 mm. I punti sulle due rette sono stati selezionati in base alla loro coordinata x, tenendo presente che il parallelepipedo è all'incirca centrato rispetto allo zero di tale asse. La motivazione dietro alla scelta di analizzare la distanza punto-retta per molteplici punti risiede nel voler verificare che effettivamente la distanza calcolata ad ogni passo rimanga costante. Il procedimento viene ripetuto due volte, prima calcolando la distanza dei punti sulla retta L_{12} dalla retta L_{23} stessa e poi l'opposto. Ciò che si ottiene è una sequenza di valori che rappresentano la lunghezza della faccia in questione.

I risultati, ovvero i valori dell'errore ricavato con la metodologia sopra citata, sono stati ottenuti effettuando il procedimento appena spiegato per tutti i frame a disposizione, ovvero 66. Quindi, la stessa analisi che prevede il calcolo della distanza di un certo punto, appartenente ad una retta, dall'altra retta è stata effettuata per tutti i frame, dando luogo alla possibilità di rappresentare con parametri statistici i valori dell'errore ottenuti nell'ambito di una stessa misura. I risultati in Figura 38 vengono mostrati graficamente mediante la rappresentazione della mediana (asterisco), del quartile superiore e del quartile inferiore (cerchi pieni).

Il grafico a sinistra è relativo all'errore sulle lunghezze calcolate prendendo un punto sulla retta L_{23} e calcolando la sua distanza dalla retta L_{12} . Il grafico a destra, invece, rappresenta l'andamento dell'errore nella stima delle lunghezze calcolate prendendo un punto sulla retta L_{12} e calcolando la sua distanza dalla retta L_{23} .

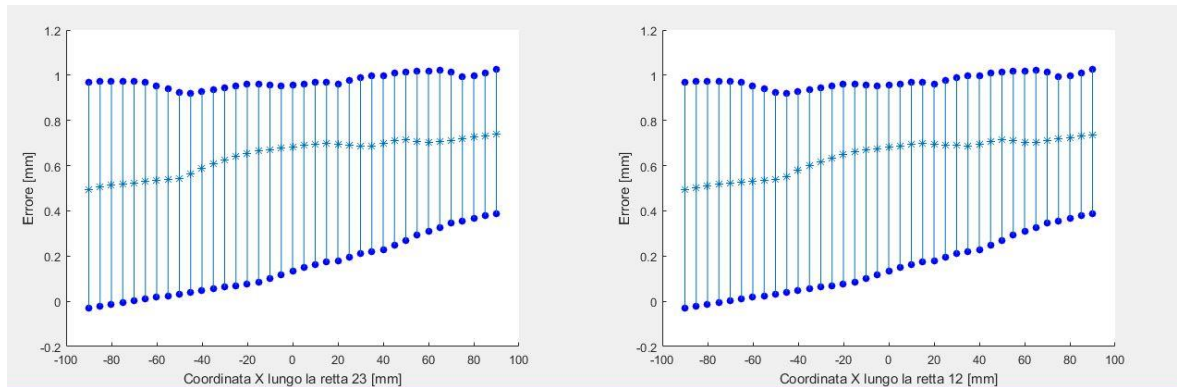


Figura 38: Mediana e quartili superiore ed inferiore dell'errore nel calcolo della lunghezza della faccia.

La sfera e il cilindro

Per quanto riguarda la sfera e il cilindro, è stata effettuata un'acquisizione composta da tutti i frame a disposizione, per ciascuno dei quali è stata applicata la registrazione rigida, mediante ICP, ai due dataset di punti appartenenti alla geometria nominale dell'oggetto in analisi e quella misurata. Il valore di interesse per questa registrazione rigida risiede nel RMSE, che quantifica la somiglianza tra i due dataset di punti e, quindi, tra le due superfici. Per ogni frame è stato salvato il valore RMSE che è stato rappresentato mediante il boxplot in figura.

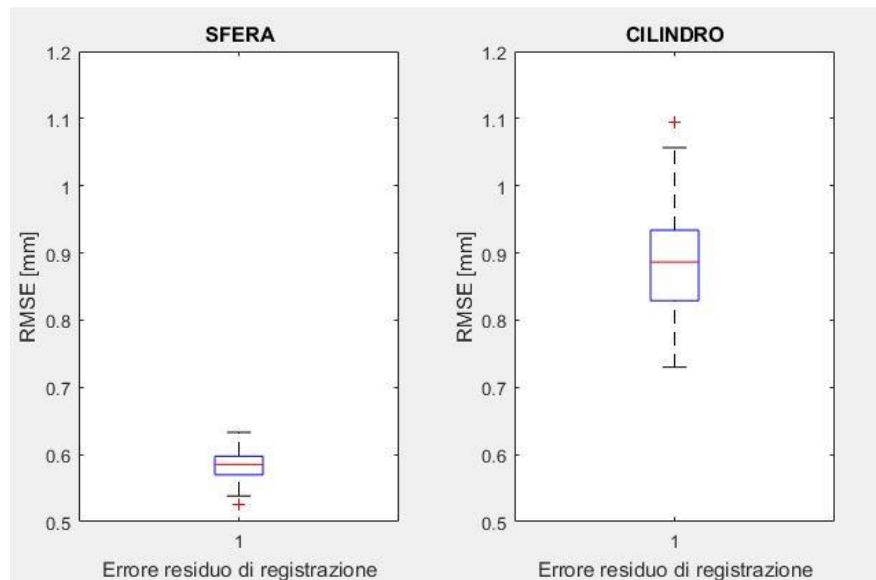


Figura 39: RMSE ottenuto per la registrazione rigida tra i punti ricostruiti e i punti di sfera e cilindro ideali.

I valori contenuti in questi grafici sono presentati in forma estesa nella seguente tabella riassuntiva (Tabella 2).

| | RMSE sfera | RMSE cilindro |
|---------------------------------|------------|---------------|
| Mediana [mm] | 0.5851 | 0.8867 |
| Quartile superiore [mm] | 0.5974 | 0.9339 |
| Quartile inferiore [mm] | 0.5699 | 0.69601 |
| Valore adiacente superiore [mm] | 0.6331 | 1.0568 |
| Valore adiacente inferiore [mm] | 0.5384 | 0.8289 |
| N° outlier | 1 | 1 |
| N° frame a disposizione | 128 | 106 |
| N° punti oggetto ideale | ~45000 | ~70000 |

Tabella 2: Valori statistici del RMSE calcolato per le registrazioni rigide effettuate per tutti i frame disponibili, per sfera e cilindro.

Un confronto visivo dell'esito della registrazione è illustrato in Figura 40.

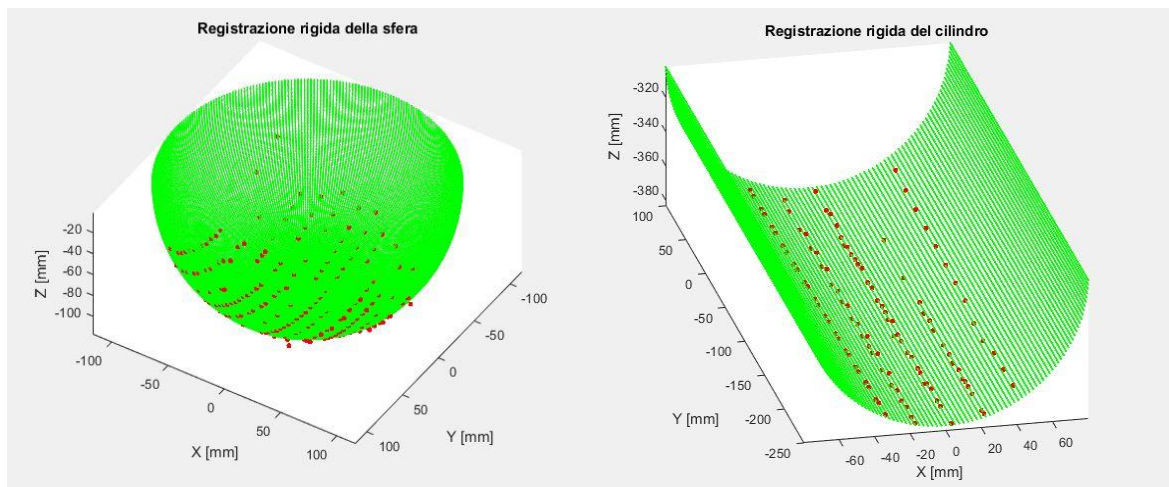


Figura 40: Sovrapposizione mediante ICP dei punti di sfera e cilindro ideali (in verde) con i punti ricostruiti (in rosso).

Analisi di staticità

Le valutazioni della staticità nel contesto di queste acquisizioni sono state effettuate mediante il tracking degli elementi del pattern che sono stati visti in tutti i frame. Per ciascuno di questi tracking, è stato calcolato il range di valori assunti dalla coordinata x, dalla y e dalla z, durante i diversi frame dell'acquisizione. I range di elementi appartenenti ad acquisizioni di oggetti differenti sono stati uniti per effettuare un'unica valutazione su un numero di elementi

maggiore. Tali range sono stati rappresentati separatamente per le tre coordinate, in funzione del numero di elemento relativo al tracking.

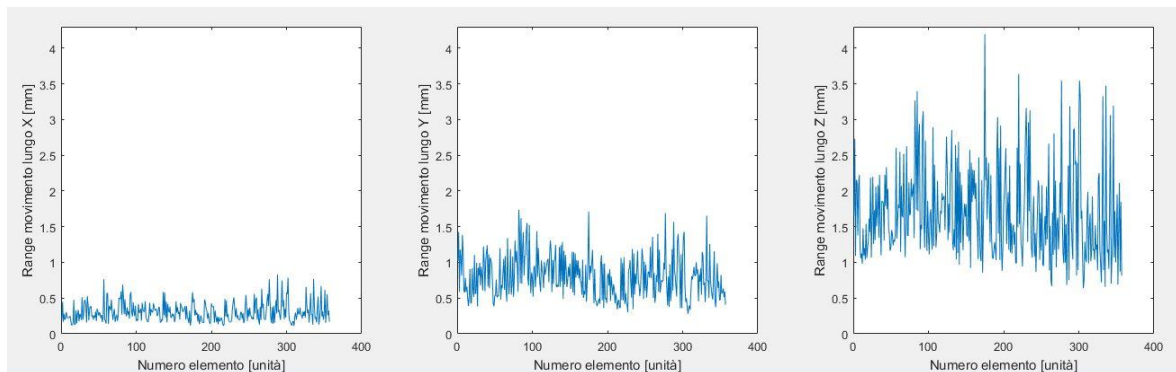


Figura 41: Range di movimento in acquisizioni statiche di elementi che sono stati visti in tutti i frame, per parallelepipedo, sfera e cilindro insieme.

I parametri statistici dei valori appena mostrati graficamente sono presentati nella seguente tabella (Tabella 3).

| | Movimento lungo X | Movimento lungo Y | Movimento lungo Z |
|-------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Mediana [mm] | 0.2775 | 0.7610 | 1.5547 |
| Quartile superiore [mm] | 0.3722 | 1.0050 | 2.0858 |
| Quartile inferiore [mm] | 0.2000 | 0.5590 | 1.1914 |

Tabella 3: Parametri statistici del range di movimento di elementi del pattern appartenenti ad oggetti statici.

Quindi, il range di movimento calcolato per le coordinate x degli elementi del pattern visti in tutti i frame è inferiore al millimetro, con una mediana al di sotto della metà del millimetro. Il range è invece inferiore a 2 mm per quanto riguarda la coordinata y, con una mediana che si assesta ad un valore inferiore ad 1 mm.

Riguardo invece ai movimenti rilevati lungo l'asse Z, si nota un incremento dei range riferiti alle coordinate z, rispetto ai due assi precedenti. Si notano valori del range di movimento lungo Z compresi tra 1 mm e 3 mm, con alcuni picchi che si assestano tra 3.5 mm e 4 mm.

3.2 Analisi di un oggetto in movimento

Per quanto riguarda questa analisi, sono state esaminate due acquisizioni di un dispositivo in movimento in due diverse condizioni: movimento sinusoidale con frequenza 15 rpm e movimento quasi-respiratorio durante il respiro con frequenza 10 rpm. I frame a disposizione dell'acquisizione per l'analisi sono rispettivamente 104 e 127.

I grafici ottenuti rappresentano l'ampiezza del movimento in funzione del numero del frame.

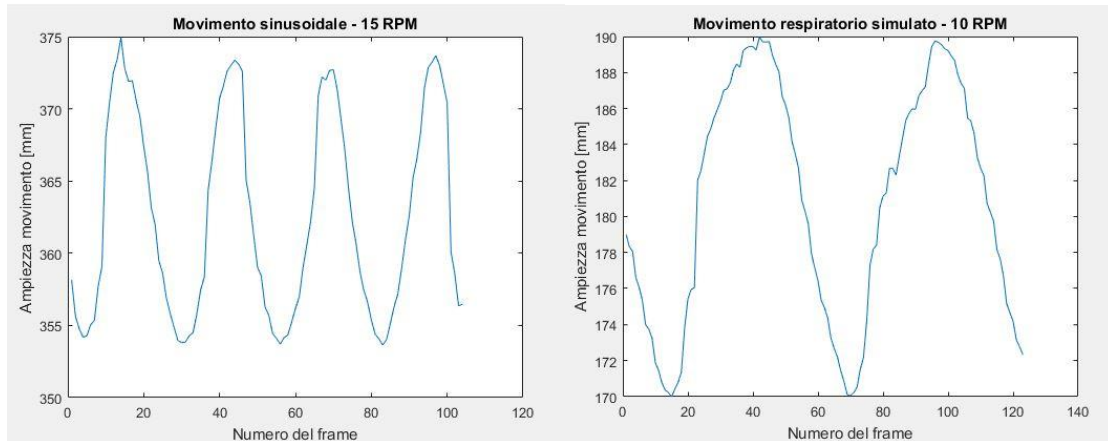


Figura 42: Ampiezza del movimento del fantoccio ANZAI in funzione del numero di frame per due acquisizioni con caratteristiche diverse.

Da questi andamenti è stato possibile estrarre solo l'informazione relativa all'ampiezza del movimento perché la frequenza dei segnali rappresentati non risulta collegabile a quella reale. È infatti intuibile che, se le telecamere acquisiscono le immagini con una frequenza di 20 Hz, dovrebbero essere rappresentati nel grafico meno periodi di quelli che in realtà ci sono. Questa problematica è dovuta al lento salvataggio delle immagini, che vengono collocate in una cartella del computer nella sala CT di controllo. Il tempo richiesto per il processo di salvataggio è più lento del tempo di acquisizione delle immagini e, di conseguenza, le immagini salvate nella cartella non rispettano la reale sequenza osservata. La frequenza di tale campionamento, quindi il tempo di salvataggio delle immagini, è sconosciuta e presumibilmente non costante, dal momento che potrebbe essere influenzata dalla complessità di una certa immagine.

Per quanto riguarda l'andamento sinusoidale, sono presenti quattro minimi e quattro massimi. È possibile calcolare l'ampiezza mediante il calcolo ($max - min$) di un minimo e un massimo consecutivi oppure $|min - max|$ di un massimo e minimo consecutivi.

I valori così ottenuti, espressi in millimetri, sono stati: 20.7, 21.1, 19.6, 19.7, 19, 18.7, 19.7.

Relativamente all'andamento simile a quello respiratorio, sono disponibili 2 minimi e due massimi. I valori ottenuti, sempre espressi in millimetri, sono stati: 19.6, 19.9, 19.4.

3.3 Analisi su un soggetto volontario

Per questa analisi sono state prese in considerazione cinque acquisizioni separate di respiro normale e una acquisizione caratterizzata da condizioni diverse della respirazione, ovvero respiri profondi, normali, apnee a fine espirazione o a fine inspirazione.

Tutti i valori di correlazione presentati sono associati ad un p-value inferiore a 0.05, provando la significatività statistica del test utilizzato.

Respiro normale

I dati, relativi alle correlazioni calcolate per ogni acquisizione e relativi ai frame disponibili per ciascuna, sono riportati nella Tabella 4.

| | Indice di correlazione di Pearson marker vs pattern | | | | | # frame |
|-------|---|--------|--------------|-----------|-----------|---------|
| | Zona centrale | Torace | Basso addome | Addome sx | Addome dx | |
| Acq.1 | 0.9672 | 0.9456 | 0.9775 | 0.9650 | 0.9761 | 589 |
| Acq.2 | 0.9712 | 0.8785 | 0.9811 | 0.9724 | 0.9793 | 327 |
| Acq.3 | 0.9519 | 0.8692 | 0.9522 | 0.9354 | 0.9510 | 323 |
| Acq.4 | 0.9796 | 0.9257 | 0.9784 | 0.9637 | 0.9656 | 326 |
| Acq.5 | 0.9617 | 0.9049 | 0.9615 | 0.9417 | 0.9689 | 261 |

Tabella 4: Indice di correlazione di Pearson calcolati tra lo spostamento verticale del marker e quello medio degli elementi del pattern appartenenti a diversi distretti.

In generale si registra un'alta correlazione fra il movimento del marker e il movimento degli elementi del pattern in tutte le zone anatomiche considerate. Come atteso i più alti valori di correlazione si riscontrano nell'analisi delle zone del pattern appartenenti a diversi distretti addominali. Il valore di correlazione più alto in assoluto non è stato sempre calcolato tra i movimenti di marker ed elementi del pattern nei dintorni del marker: per la prima e per l'ultima acquisizione il più alto valore di correlazione è stato ottenuto per regioni anatomiche non poste sotto al marker. I valori di correlazione più bassi, invece, si osservano se si considera lo spostamento degli elementi del pattern disposti nella zona toracica.

È stata anche analizzata l'ampiezza del movimento respiratorio calcolato come la differenza dei valori picco-picco del segnale respiratori nei diversi distretti. I risultati sono presentati in Tabella 5 come mediana e range interquartile per tutte le acquisizioni disponibili.

| | Marker | Ampiezza movimento [mm] | | | | | # frame |
|-------|------------|-------------------------|------------|-----------------|--------------|--------------|------------|
| | | Zona centrale | Torace | Basso addome | Addome sx | Addome dx | |
| Acq.1 | 8.24(1.57) | 7.19(1.80) | 3.50(1.43) | 10.16(2.09) | 7.91(2.09) | 7.91(1.41) | 589 |
| Acq.2 | 8.50(3.09) | 7.09(2.90) | 4.01(1.75) | 8.70(3.28) | 7.82(2.59) | 7.93(2.37) | 327 |
| Acq.3 | 6.90(3.31) | 6.15(2.40) | 3.24(1.90) | 8.19(3.02) | 5.94(1.85) | 5.66(3.05) | 323 |
| Acq.4 | 7.99(7.50) | 6.53(5.92) | 3.71(2.73) | 8.40(5.73) | 7.22(5.28) | 7.18(5.43) | 326 |
| Acq.5 | 7.89(6.84) | 6.00(5.72) | 3.63(2.45) | 8.69(6.32) | 5.74(6.08) | 6.19(5.27) | 261 |

Tabella 5: Ampiezza dei movimenti del marker e degli elementi del pattern posti in diversi distretti anatomici. La forma usata è la seguente: mediana(IQR).

Si osserva che l'ampiezza maggiore è associata al movimento della zona addominale bassa. L'ampiezza minore è stata calcolata per la zona toracica centrale, con valori pari a circa la metà di quelli calcolati per la zona addominale. I range interquartili maggiori sono presenti nelle ultime due acquisizioni.

A titolo di esempio, vengono mostrati nelle seguenti figure i grafici relativi agli andamenti del marker e delle diverse zone della superficie solo per la prima acquisizione. Nelle figure successive sono mostrati gli andamenti della coordinata y del marker e della coordinata y media degli elementi del pattern disposti attorno al marker, selezionati in quanto appartenenti alle regioni relative a diversi distretti anatomici.

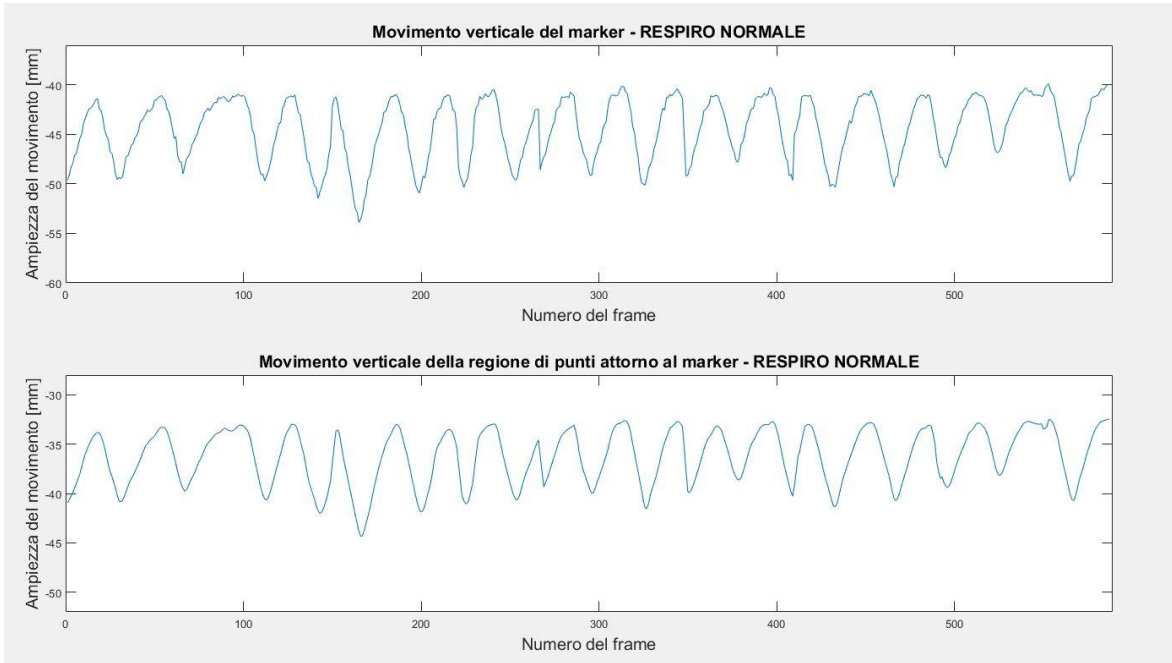


Figura 43: Confronto tra lo spostamento del marker e quello degli elementi del pattern intorno al marker, per l'acquisizione di respiro normale.

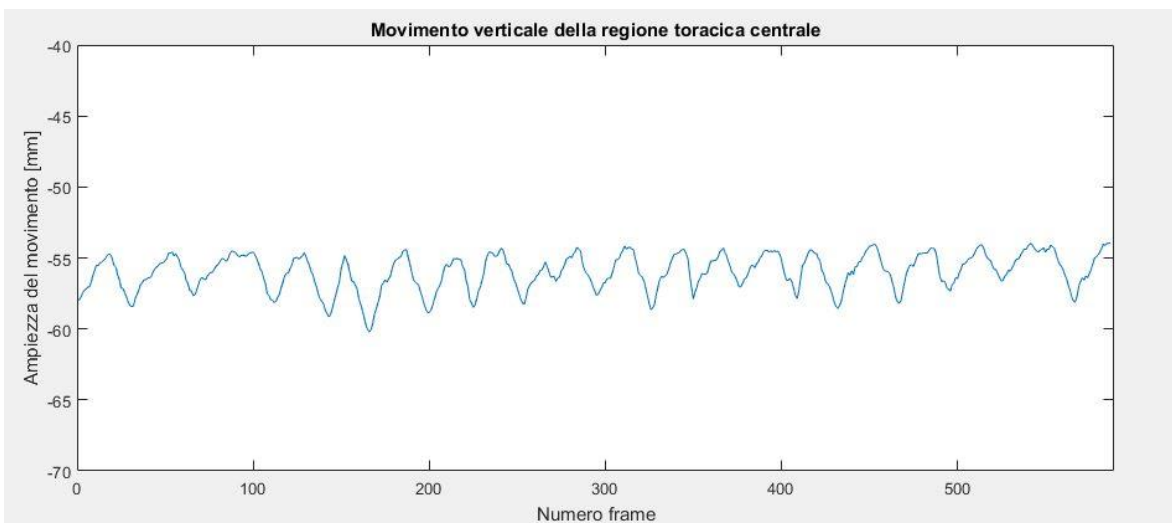


Figura 44: Movimento verticale della coordinata media degli elementi del pattern appartenenti alla zona toracica centrale.

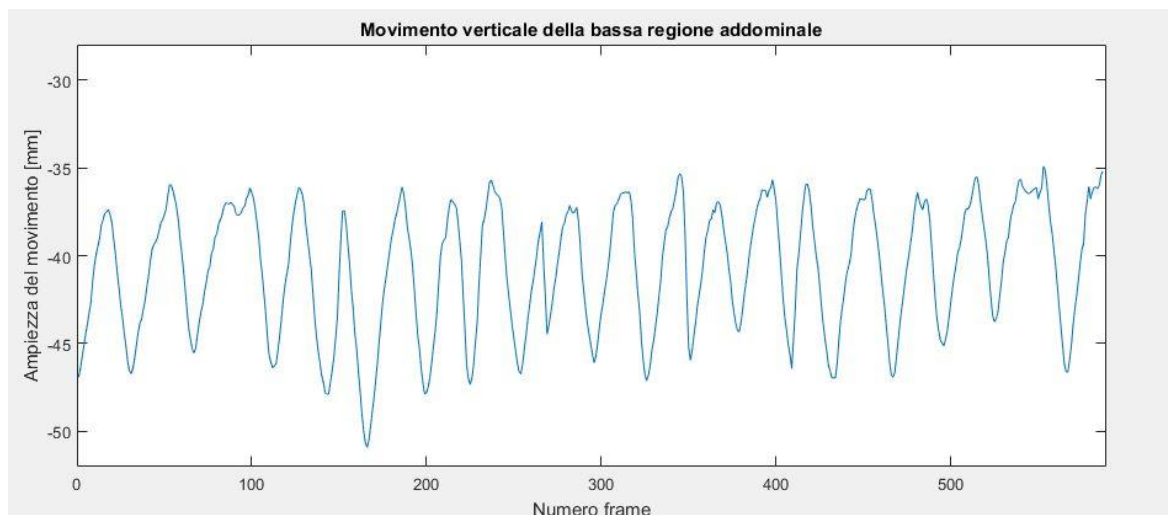


Figura 45: Movimento verticale della coordinata media degli elementi del pattern appartenenti alla zona addominale bassa.

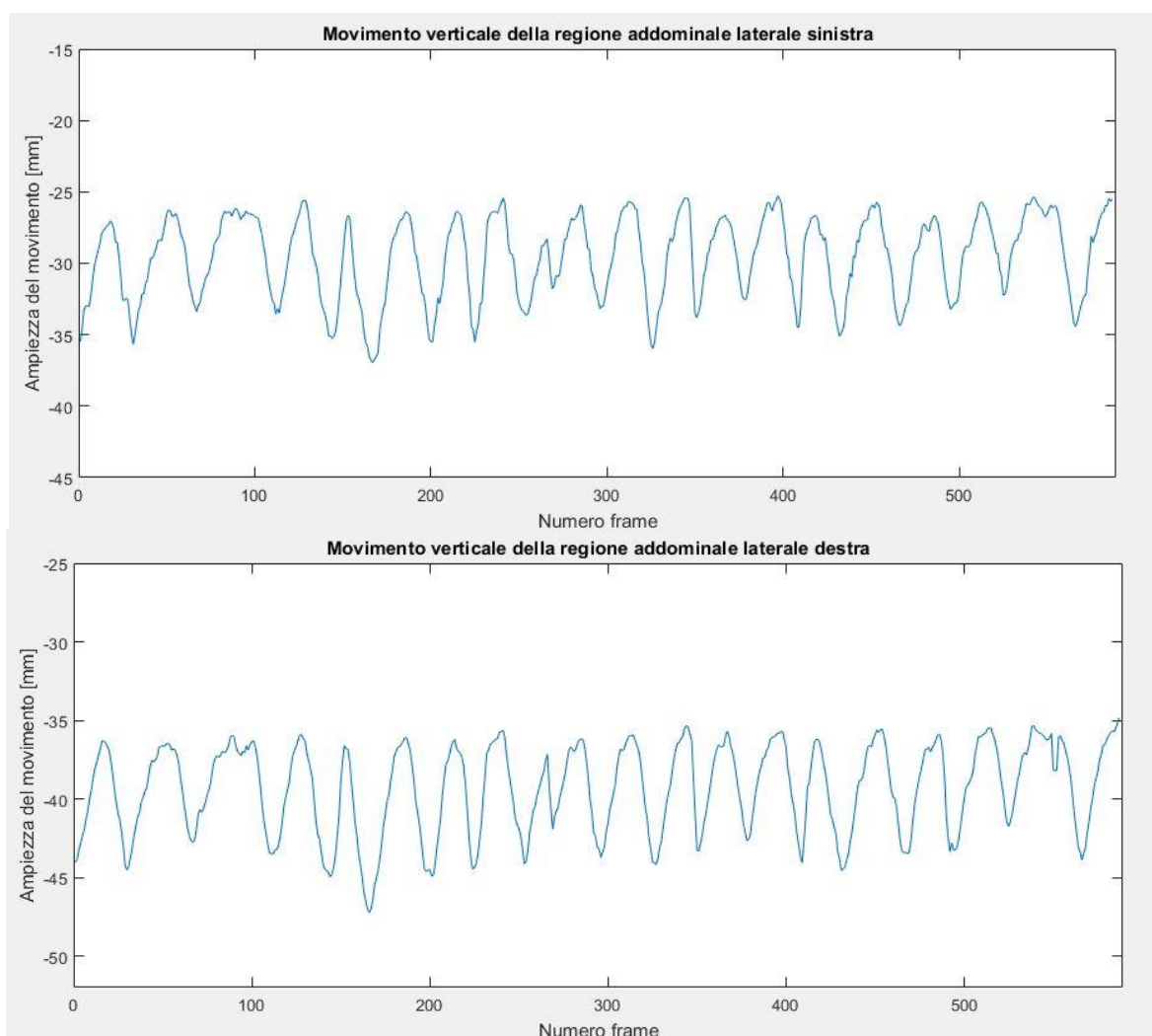


Figura 46: Movimento verticale della coordinata media degli elementi del pattern appartenenti alle zone laterali addominali.

Respiro con differenti modalità

I valori di correlazione ottenuti per il movimento del marker e quello dei distretti anatomici sono presentati nella Tabella 6.

| | Indice di correlazione di Pearson marker vs pattern | | | | | # frame |
|-------|---|--------|--------------|-----------|-----------|---------|
| | Zona centrale | Torace | Basso addome | Addome sx | Addome dx | |
| Acq.1 | 0.9877 | 0.9563 | 0.9905 | 0.9838 | 0.9915 | 963 |

Tabella 6: Valori di correlazione tra il movimento del marker e quello degli elementi del pattern in diversi distretti anatomici.

Il valore più alto di correlazione è associato alla zona addominale destra. Ad ogni modo, i valori di correlazione della zona addominale sono tutti molto elevati e si discostano poco l'uno dall'altro. Il valore di correlazione più basso è relativo alla zona toracica centrale.

In Figura 47 è rappresentato lo spostamento della coordinata verticale del marker e quello della coordinata verticale media degli elementi del pattern intorno al marker. L'alta somiglianza che si nota visivamente tra i due andamenti è supportata dall'alto valore di correlazione.

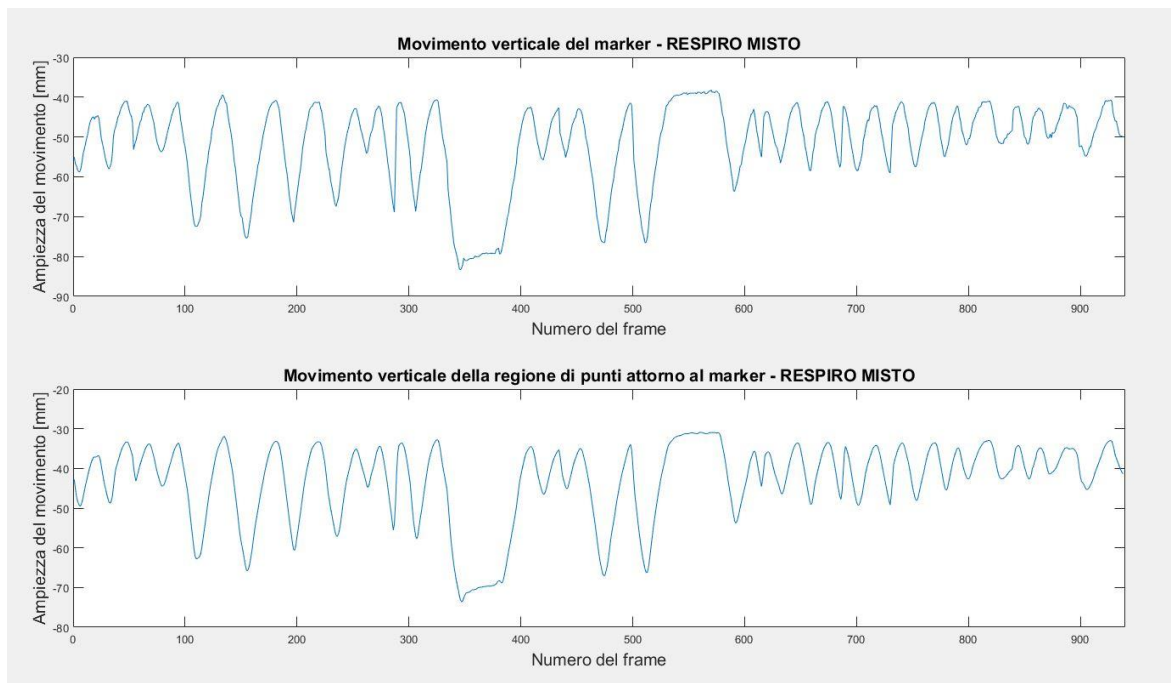


Figura 47: Confronto tra lo spostamento del marker e quello degli elementi del pattern intorno al marker, per l'acquisizione del respiro differente.

4 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Per quanto riguarda l'accuratezza geometrica del sistema di ricostruzione implementato, è possibile asserire che tale sistema riproduce con accuratezza sub-millimetrica le misure degli oggetti sottoposti alle acquisizioni.

Riguardo alla rilevazione del movimento respiratorio, gli alti valori di correlazione con il movimento del marker indicano che anche il sistema implementato in questa tesi è in grado di rilevare correttamente il movimento respiratorio.

Ulteriori considerazioni sui risultati ottenuti sono descritte in dettaglio nei paragrafi seguenti.

Il parallelepipedo

I migliori risultati ottenuti per l'analisi dell'angolo retto, rispetto all'analisi dell'angolo di inclinazione della faccia superiore, possono essere attribuiti all'elevata accuratezza intrinseca relativa alla geometria del parallelepipedo utilizzato, che assicura un'alta precisione nella reale perpendicolarità tra le due facce. In altre parole, la precisione con cui è stato realizzato il parallelepipedo, quindi la perpendicolarità tra le due facce, è sicuramente superiore a quella con cui è stata ricavata l'inclinazione della faccia superiore del parallelepipedo rispetto al lettino.

Il fatto che le misure degli angoli vengano in un caso sottostimate e nell'altro sovrastimate non può essere assunto come un trend del sistema di acquisizione, poiché i dati rilevati sono riferiti ad una singola acquisizione.

Un ulteriore elemento, che potrebbe spiegare la variabilità nei risultati ottenuti tra i diversi frame, è rappresentato dal fatto che il fitting del piano sui punti è differente per ogni frame. Quindi, il calcolo dei parametri del piano può essere effettuato con un numero di elementi variabile a seconda del frame e collocati in posizioni leggermente differenti sempre in base al frame considerato, fatto dimostrato con la valutazione della staticità degli elementi.

Per quanto riguarda la misura della lunghezza di una faccia, non si riscontrano differenze nel calcolo della distanza punto-linea per le due combinazioni distinte, ovvero preso un punto su L_{12} con distanza da L_{23} e viceversa preso un punto su L_{23} con distanza da L_{12} .

Sulla base dei valori di mediana e quartili superiore ed inferiore calcolati, si è pensato che il sistema rilevasse sistematicamente una certa inclinazione tra due rette, differente dal reale parallelismo. Una successiva verifica che tali rette fossero ricostruite sempre con la stessa inclinazione reciproca ha smentito questa ipotesi. Quindi, per quanto riguarda l'andamento

dell'errore, una sola acquisizione non basta per esprimere un giudizio su un errore sistematico del sistema di ricostruzione al variare della posizione presa in considerazione nello spazio.

La sfera e il cilindro

I dati ottenuti permettono di stabilire che anche l'accuratezza geometrica di misure circolari, ricavata da queste due acquisizioni, è inferiore al millimetro. In realtà l'errore calcolato in questo caso non è direttamente collegabile alla sottrazione del valore di raggio misurato al valore vero, quanto all'errore residuo (RMSE) che rimane dopo la registrazione rigida delle due superfici.

Nonostante il numero di punti di entrambi gli oggetti ideali creati sia stato scelto in modo da essere proporzionale alle due superfici, così da avere circa lo stesso numero di punti per unità di area nei due oggetti, si nota un risultato migliore per la sfera. La differenza del RMSE calcolato è però molto bassa, nell'ordine di 2 o 3 decimi di millimetro. Ad ogni modo, questa considerazione può essere spiegata dal fatto che il cilindro utilizzato per le acquisizioni non è qualificato geometricamente con accuratezza sub-millimetrica, al contrario della sfera utilizzata.

La staticità

Si osserva un'alta variabilità della posizione di elementi statici per quanto riguarda la direzione Z. La motivazione può essere attribuita al fatto che l'asse Z è vicino all'essere parallelo all'asse ottico delle telecamere e il problema di possedere una minore stabilità e accuratezza, nella misura lungo questo asse, risulta comune per molti sistemi ottici. Questa condizione, quindi, è sfavorevole per le telecamere e porta a rilevare la coordinata z in maniera più rumorosa rispetto agli altri due assi.

I dati ottenuti mediante questa verifica possono essere paragonati a quelli ricavati tramite un esperimento effettuato con il sistema VisionRT, circa la misura dell'ampiezza di movimento di un phantom statico. È stata misurata la differenza tra un set di punti tridimensionali ricostruiti preso come riferimento e un altro set di punti ricostruito per un certo istante temporale. Sono stati osservati cinque punti per un totale di 50 osservazioni nel tempo, distanziate l'una dall'altra di diversi minuti. I risultati ottenuti, in termini di movimento picco-picco, presentano l'ampiezza caratterizzata da una media di 0.2 mm e da una deviazione standard di 0.1 mm [23]. Questi risultati sono migliori di quelli da noi ottenuti, in particolare lungo la

direzione Z. Questo è da imputare al fatto che il sistema Vision RT è composto da due blocchi, ciascuno contenente le stereo-camere e il proiettore. In questo modo, se i due blocchi vengono disposti in maniera conveniente nello spazio è possibile attenuare la problematica dell'incertezza maggiore della ricostruzione lungo l'asse ottico delle telecamere, dal momento che tale direzione risulta diversa per i due blocchi in cui sono posizionate le stereo-camere.

Oggetto in movimento con ampiezza nota

Questa tipologia di acquisizione è stata effettuata al fine di comprendere il comportamento del sistema di ricostruzione in condizioni di oggetti in movimento.

I risultati ottenuti hanno mostrato una corretta ricostruzione dell'ampiezza dei movimenti analizzati e questo ha portato stabilire che il sistema di ricostruzione funziona correttamente anche su misure di movimenti. Pertanto si è ritenuto possibile, grazie a questi risultati preliminari, proseguire con le acquisizioni svolte sul soggetto volontario.

Acquisizioni su soggetto volontario

Per entrambe le tipologie di acquisizioni, il fatto che il valore di correlazione fra il movimento del marker e i movimenti delle diverse zone anatomiche sia alto è indice della qualità nelle stime del movimento respiratorio. E' ragionevole assumere che la massima correlazione si verifichi tra il movimento del marker e degli elementi del pattern attorno ad esso. Ciò non è avvenuto per tutte le acquisizioni considerate ma è opportuno sottolineare l'entità dei valori di correlazione registrati. Infatti, questo valore di correlazione è risultato differire da quello più alto per quantità inferiori allo 0.5%. L'entità di queste differenze non risulta quindi sufficientemente importante da suggerire conclusioni.

In generale, si osserva una correlazione molto alta tra il movimento del marker e quello degli elementi del pattern di tutte le zone addominali. Questo potrebbe indicare che il marker è stato posto in una zona ben rappresentativa del movimento respiratorio addominale.

La minore correlazione ottenuta per il torace indica che esso è meno correlato al movimento del marker rispetto ai distretti addominali ma, alla luce di valori di correlazione comunque elevati, si può concludere che anche la zona toracica ha seguito lo stesso andamento respiratorio.

Per quanto riguarda le ampiezze dei diversi distretti, si nota innanzitutto l'ampiezza inferiore del movimento degli elementi nella zona toracica centrale. Questo è concorde con la decisione

presa di posizionare il marker sull'addome, anziché sullo sterno, dal momento che il soggetto presentava una maggiore escursione addominale di movimento.

Analizzando gli altri distretti, si nota che l'ampiezza del movimento del marker e della zona di elementi del pattern disposti intorno al marker è molto simile, in accordo con le aspettative. Le due zone addominali laterali presentano circa la stessa ampiezza che risulta essere leggermente minore di quella del marker e della zona addominale bassa. L'ampiezza relativa alla zona addominale bassa risulta essere leggermente superiore a tutte le altre ampiezze calcolate. È del tutto possibile che la maggiore escursione del movimento fosse in realtà relativa alla zona addominale più bassa e che fosse difficoltoso discriminare ad occhio nudo una differenza nell'ampiezza del movimento di 1 o 2 millimetri rispetto alla regione scelta per l'applicazione del marker.

Per quanto riguarda il range interquartile delle misure picco-picco calcolate nei vari segnali del movimento di marker e pattern, si nota un incremento di IQR per le ultime due acquisizioni. Infatti, queste acquisizioni sono caratterizzate da una maggior variabilità in termini di respiro: il soggetto, per queste acquisizioni, non ha respirato in modo regolare, dando luogo all'ampia variabilità riscontrata in termini di IQR.

Il seguente lavoro di tesi dimostra la fattibilità di integrare un metodo per la ricostruzione di superfici in un dispositivo attualmente utilizzato per il riconoscimento di marcatori nello spazio tridimensionale. Il metodo adottato ha dimostrato di saper riconoscere oggetti di diverse dimensioni e forme con accuratezza sub-millimetrica. L'accuratezza angolare inoltre è risultata essere inferiore al grado rispettando i vincoli geometrici imposti da trattamenti ad alta precisione come quelli di adroterapia. L'acquisizione simultanea su un soggetto volontario del movimento di un marcatore e dell'intera superficie toraco-addominale permette di affermare l'affidabilità del metodo nel riconoscimento del movimento respiratorio. L'informazione aggiuntiva potenzialmente fornita dall'adozione di tale metodo può essere utilizzata per molteplici funzioni: la valutazione preliminare del movimento della superficie per una decisione quantitativa sul posizionamento dei marker; la generazione di un surrogato per la generazione di volumi 4DCT che sia più descrittivo dell'intero movimento respiratorio; l'introduzione dell'informazione sulla superficie nelle procedure di allineamento del paziente.

5 LIMITI E SVILUPPI FUTURI

Il limite principale, per quanto riguarda i risultati presentati in questo lavoro di tesi, è stato l'impossibilità di effettuare valutazioni sull'informazione temporale degli andamenti ricavati. Infatti, non sapendo con precisione il tempo che intercorre tra due immagini consecutive salvate, non si è potuto assegnare all'immagine salvata anche la relazione con il tempo. Purtroppo non è stato possibile aggiornare il software a CNAO ed effettuare direttamente l'acquisizione delle immagini e la ricostruzione 3D degli elementi del pattern sul computer della sala di controllo CT, azione che avrebbe evitato il salvataggio delle immagini perché direttamente processate dal software contenente anche l'acquisizione vera, non simulata per il caricamento a posteriori delle immagini. In questo modo le immagini processate sarebbero state effettivamente ottenute campionando la scena a 20 Hz.

Un secondo limite, che ha influito sulla disponibilità nell'usare il proiettore, è stato la sua potenza. Infatti, il proiettore non è stato usato durante le acquisizioni sul soggetto volontario, dal momento che non è risultato essere sufficientemente potente da rendere ben visibile il pattern con luce artificiale della sala CT. Pertanto la validazione del movimento ricostruito è stata effettuata su un pattern stampato e non proiettato, per effettuare le acquisizioni sincrone di marker e pattern.

È possibile che in futuro si tenga aperta la possibilità presso CNAO di una procedura che non includa il proiettore. Infatti, sono attualmente presenti alcune problematiche che andrebbero risolte se si decidesse di continuare a lavorare con esso. In primo luogo, andrebbe stabilito il setup finale del proiettore, tale da non creare ingombri o fastidi al paziente, tale da essere agganciato ai piedi del lettino, affinché il pattern sulla superficie si modifichi solo in relazione al respiro, e tale da avere un'altezza sufficientemente elevata per proiettare al meglio il pattern ma non eccessivamente elevata per evitare collisioni durante il movimento del lettino. In secondo luogo, la luce del proiettore è molto forte per l'occhio umano e sarebbe necessario far indossare al paziente occhiali appositi o provvedere in modi alternativi. In terzo luogo, bisognerebbe studiare un metodo per effettuare acquisizioni simultanee di pattern e marker a luce spenta, eventualmente usando materiali fosforescenti da applicare sui marker. Ad ogni modo, questa soluzione richiederebbe di rivedere il processing delle immagini per il riconoscimento del marker che attualmente funziona a luce accesa e con una particolare tinta di blu, la quale potrebbe risultare verosimilmente differente dopo l'applicazione del materiale fosforescente. Inoltre, il materiale termoplastico della maschera non risulta ottimale per una

buona visibilità del pattern, essendo leggermente poroso. Quindi, sarebbe necessario modificare questo materiale oppure ricoprirlo con un tessuto.

Un ulteriore sforzo dovrà essere profuso nell'ottimizzazione del costo computazionale degli algoritmi sviluppati in questo lavoro di tesi. Al momento, infatti, il processing dell'immagine e la successiva ricostruzione 3D impiegano insieme all'incirca 1.5 secondi per ogni frame. Questo ne preclude, allo stato attuale, un utilizzo in ambiente clinico che richieda capacità di elaborazioni in tempo reale. Oltre a soluzioni software per l'ottimizzazione delle performance sarà valutata la possibilità di modificare il pattern proiettato. Infatti la creazione di un pattern di elementi disposti in maniera unica secondo matrici 3x3, come descritto da Albitar et al. [28] potrebbe garantire una maggiore rapidità nell'elaborazione delle immagini.

Un'applicazione alternativa per questo sistema potrebbe anche prevedere l'allineamento del paziente in sala tramite ricostruzione di superfici. L'idea alla base, comunque, sarebbe quella acquisire la superficie del paziente durante l'acquisizione delle immagini di pianificazione. L'allineamento attraverso punti fiduciali avviene già attraverso il sistema ottico che lavora nell'infrarosso e che usa i marker per rilevare specifici punti sulla superficie del paziente, usati per l'allineamento. L'integrazione di un metodo per il riconoscimento delle superfici potrebbe quindi potenzialmente garantire un'informazione ulteriore allo scopo di allineare il paziente.

A seguito di quanto appena illustrato, è evidente che le possibili applicazioni di quanto implementato siano molte. Sarà necessaria una futura valutazione per decidere la strategia migliore per applicare e integrare quanto sviluppato finora agli strumenti utilizzati nella routine clinica.

Bibliografia

- [1] R. Wilson, «Radiological Use of Fast Protons,» *RSNA Radiology*, November 1946.
- [2] M. Durante e J. Loeffler, «Charged particles in radiation oncology,» *Nature Reviews Clinical Oncology*, 1 December 2009.
- [3] S. Rossi, «Status of CNAO,» *The European Physical Journal Plus*, 2011.
- [4] M. Badelli, *Gestione del movimento d'organo in radioterapia con fasci a scansione*, Tesi di Laurea Magistrale, Università degli Studi di Pavia, 2013-2014.
- [5] ICRU, «Prescribing, Recording, and Reporting Proton-Beam Therapy. Report 78.,» 2007.
- [6] ICRU REPORT 50.
- [7] ICRU REPORT 62, «Prescribing, recording and reporting Photon Beam Therapy,» (Supplement to ICRU 50).
- [8] K. Langen e D. Jones, «Organ Motion and its Management,» *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2001.
- [9] A. Pella, M. Riboldi, B. Tagaste, D. Bianculli, M. Desplanques, G. Fontana, P. Cerveri, M. Seregni, R. Orecchia e G. Baroni, «Commissioning and Quality Assurance of an Integrated System for Patient Positioning and Setup Verification in Particle Therapy,» *Technology in Cancer Research and Treatment*, Agosto 2014.
- [10] S. Jiang, «Radiotherapy of Mobile Tumors,» *Seminars on Radiation Oncology*, 2006.
- [11] C. Bert e M. Durante, «Motion in radioterapy: particle therapy,» *Physics in Medicine and Biology*, 20 July 2011.
- [12] C. Saw e E. Brandner, «A review on the clinical implementation of respiratorygated radiation therapy,» *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, December 2006.
- [13] S. Vedam, P. Keall, V. Kini, H. Mostafavi, H. Shukla e R. Mohan, «Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal,» *Phys. Med. Biol.*, 7 January 2003.
- [14] D. Schardt, T. Elsasser e D. Schulz-Ertner, «Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits,» *Reviews of modern physics*, 19 Febbraio 2010.
- [15] S. Mori, S. Zenklusen e AC. Knopf «Current status and future prospects of multi-dimensional image-guided particle therapy,» *Radiological Physics and Technology*, 19 Febbraio 2013.

- [16] M. Phillips, E. Pedroni, H. Blattmann, T. Boehringer, A. Coray e S. Scheib, «Effects of respiratory motion on dose uniformity with a charged particle scanning method,» *Phys. Med. Biol.*, 1992.
- [17] P. Giraud e A. Houle, «Respiratory Gating for Radiotherapy: Main Technical Aspects and Clinical Benefits,» *ISRN Pulmonology*, 2013.
- [18] G. Meschini, M. Seregni, A. Pella, M. Ciocca, P. Fossati, F. Valvo, M. Riboldi e G. Baroni, «Evaluation of residual abdominal tumor motion in carbon ion gated treatments through respiratory motion modelling,» *Physica Medica*, 18 Gennaio 2017.
- [19] Philips, «http://healthmanagement.org/uploads/Respiratory%20Motion%20Management%20for%20CT_white%20paper.pdf,» [Online].
- [20] Elekta, «<https://www.elekta.com/radiotherapy/treatment-solutions/motion-management/active-breathing-coordinator.html>,» [Online].
- [21] Varian Medical Systems, «www.varian.com,» August 2007. [Online].
- [22] Vision RT, «<http://www.visionrt.com/product/gatect/>,» [Online].
- [23] C. Bert, K. Metheany, K. Doppke e T. Chen, «A phantom evaluation of a stereo-vision surface imaging system for radiotherapy patient setup,» *Medical Physics*, 17 August 2005.
- [24] J. Salvi, S. Fernandez, T. Pribanic e X. Llado, «A state of the art in structured light patterns for surface profilometry,» *Pattern Recognition*, 2010.
- [25] J. Geng, «Structured-light 3D surface imaging: a tutorial,» *Advances in Optics and photonics*, 31 March 2011.
- [26] G. Price, P. Sharrock, T. Marchant, J. Parkhurst, D. Burton, P. Jain, P. Price e C. Moore, «An analysis of breast motion using high-frequency, dense surface points captured by an optical sensor during radiotherapy treatment delivery,» *Physics in Medicine and Biology*, 14 October 2009.
- [27] G. Price, J. Parkhurst, P. Sharrock e C. Moore, «Real-time optical measurement of the dynamic body surface for use in guided radiotherapy,» *Physics in Medicine and Biology*, 15 December 2011.
- [28] C. Albitar, P. Graebbling e C. Doignon, «Design of a monochromatic pattern for a robust structured light coding,» in *International Conference on Image Processing*, 2007.
- [29] J. Salvi, X. Arnsnguè e J. Batlle, «A comparative review of camera calibrating methods with accuracy evaluation,» *Pattern Recognition*, July 2002.

- [30] CNAO, «www.fondazionecnao.it,» [Online].
- [31] N. Polaris, «<http://www.ndigital.com/medical/products/#optical-measurement-systems>,» [Online].
- [32] Siemens, «http://www.siemens.com.tr/i/assets/saglik/onkoloji/4d_gated.pdf,» [Online].
- [33] R. Via, A. Pella, S. Molinelli, M. Seregni, M. Riboldi, F. Valvo, M. Ciocca, S. Rossi, R. Orecchia e G. Baroni, «Comparison of 4DCT retrospective reconstruction with two different motion monitoring systems».2015.
- [34] G. Meschini, *Integration of imaging data and non-invasive measures for the evaluation of respiratory gated treatments in particle therapy*, Tesi di Laurea Magistrale, Politecnico di Milano, 2014-2015.