

$$\text{Volume lesione} = \# \text{ pixel sopra soglia } \frac{4.43^3}{1000}$$

$$\text{Attività lesione} = \frac{\# \text{ conteggi sopra soglia}}{\text{tempo acquisizione} * \text{fattore calibrazione}}$$

Fattore calibrazione = ci sono fattori a, b, c per ogni threshold o tipo di fantoccio. La formula è

$$\text{Fattore calibrazione} = a * b^{\text{volume}} * \text{volume}^c$$

(uso high stats)

Fit: $f(x) = A * \exp(-aT)$

$$\tilde{A} = \frac{A}{a}$$

$$\# \text{ disintegrazioni} = \frac{\tilde{A}}{100}$$

$$\text{uptake} [\%] = \frac{A}{\text{Attività somministrata}}$$

$$\text{Massa} = \text{media tra massa a } t_1, t_2, t_3$$

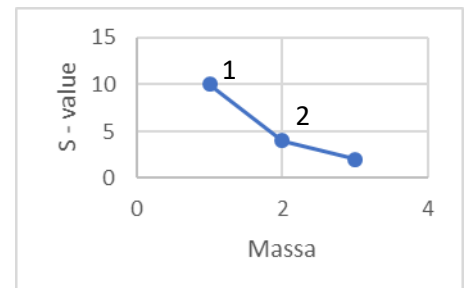
$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{a}$$

$$\text{Dose} = \frac{\tilde{A}(S_{\text{massa piccola}} * \frac{|\Delta S|}{|\Delta m|} * (m_{\text{vera}} - m_{\text{piccola}}))}{1000}$$

Dell'ultima non sono sicuro, controllare che esca giusta con conti

Potrebbe invece essere:

$$\text{Dose} = \frac{\tilde{A} \left[\frac{S_2 - S_1}{m_2 - m_1} * (m - m_1) \right]}{1000}$$



Si provano ad analizzare le immagini con due metodologie diverse (quindi conti diversi)

Bisognerà creare 3 plugin diversi:

- Load Patient -> che è la base da cui partire (serve per leggere le immagini in modo da renderle analizzabili dai due plugin seguenti)
- Mird Dosimetry -> calcola la dose secondo il metodo MIRD
- S-Voxel Dosimetry -> calcola la dose con una versione adattata del metodo S-voxel

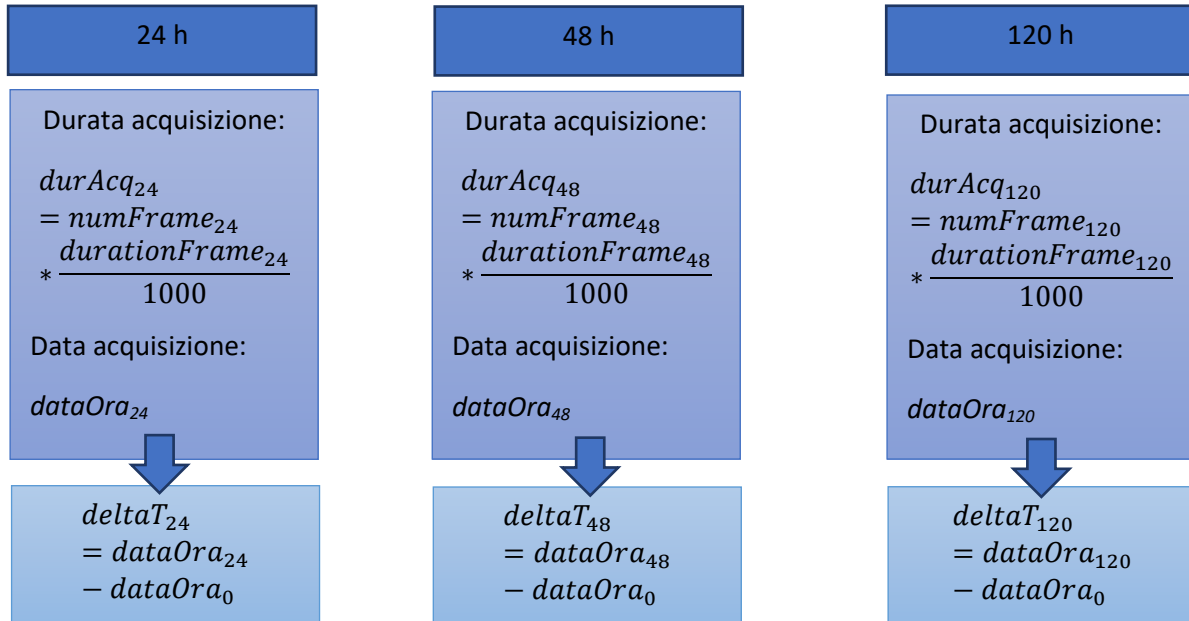
1° METODO ANALISI – MIRD – 02/01/2023

LOAD PATIENT

Dati che ho inserito su ImageJ:

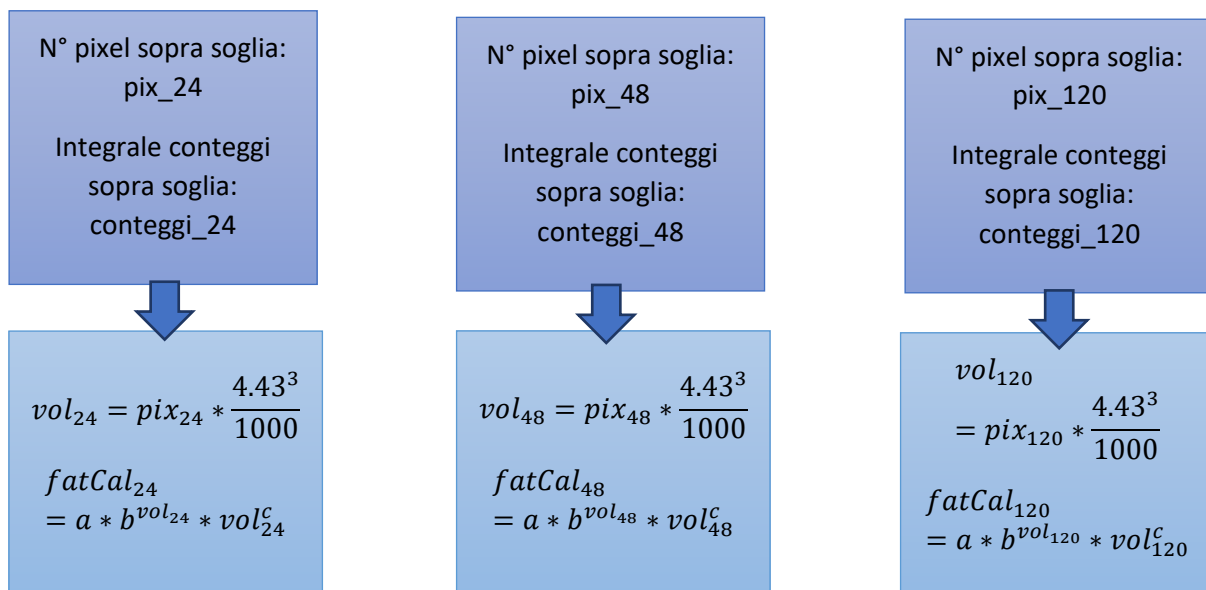
- Data e ora somministrazione: $dataOra_0$
- Attività somministrata: A_0

Dati che legge da tag DICOM:



DOSIMETRY


Faccio partire analisi 24h, 48h, 120h. Una volta che sono soddisfatto del risultato (ho messo i cerchi nel posto giusto) avrò diversi dati, tra cui:




I valori di a , b , c da usare per trovare la formula li si trovano dalla seguente tabella:

	Complesso		
	soglia 30%	soglia 40%	soglia 50%
a	2,0050800	1,4416900	1,1119950
b	1,0008740	1,0009900	1,0016370
c	0,0838640	0,1330990	0,1528385


In base al threshold che si usa bisogna selezionare la colonna corretta e mettere i valori di a , b , c nella formula di prima (può essere che per la 24h si usi un threshold del 50% e nella 48h un threshold del 40%, non per forza si usa il 40% per tutte e 3)



$$A_{24} = \frac{conteggi_{24}}{durAcq_{24} * fatCal_{24}}$$



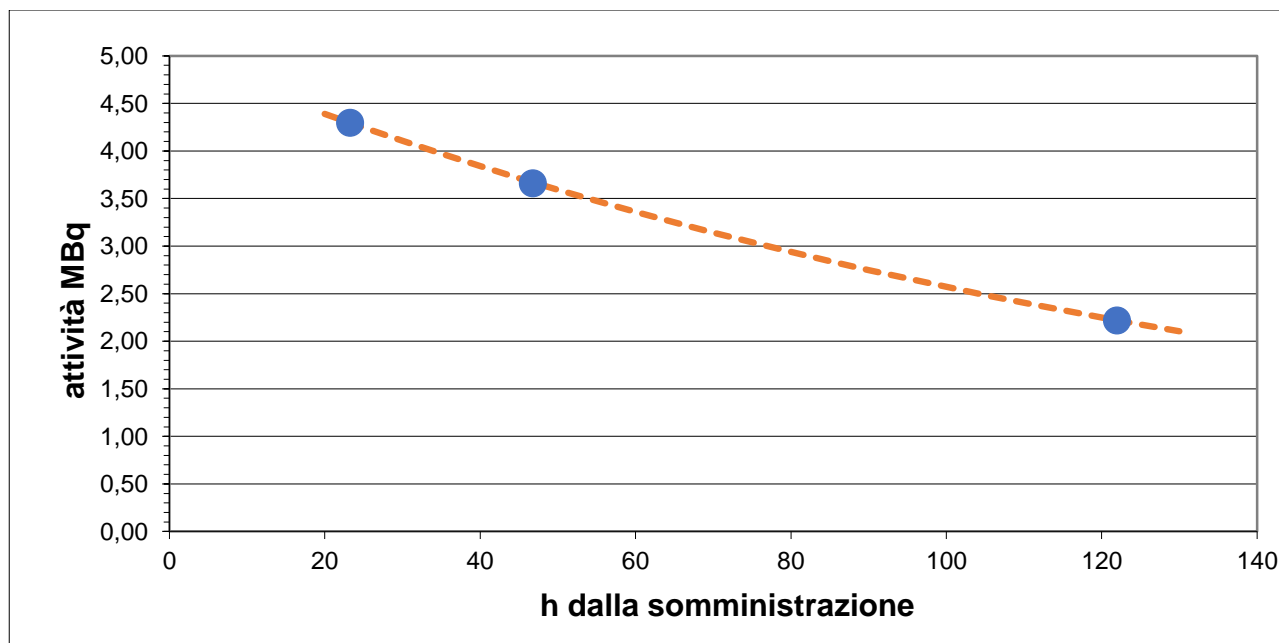
$$A_{48} = \frac{conteggi_{48}}{durAcq_{48} * fatCal_{48}}$$



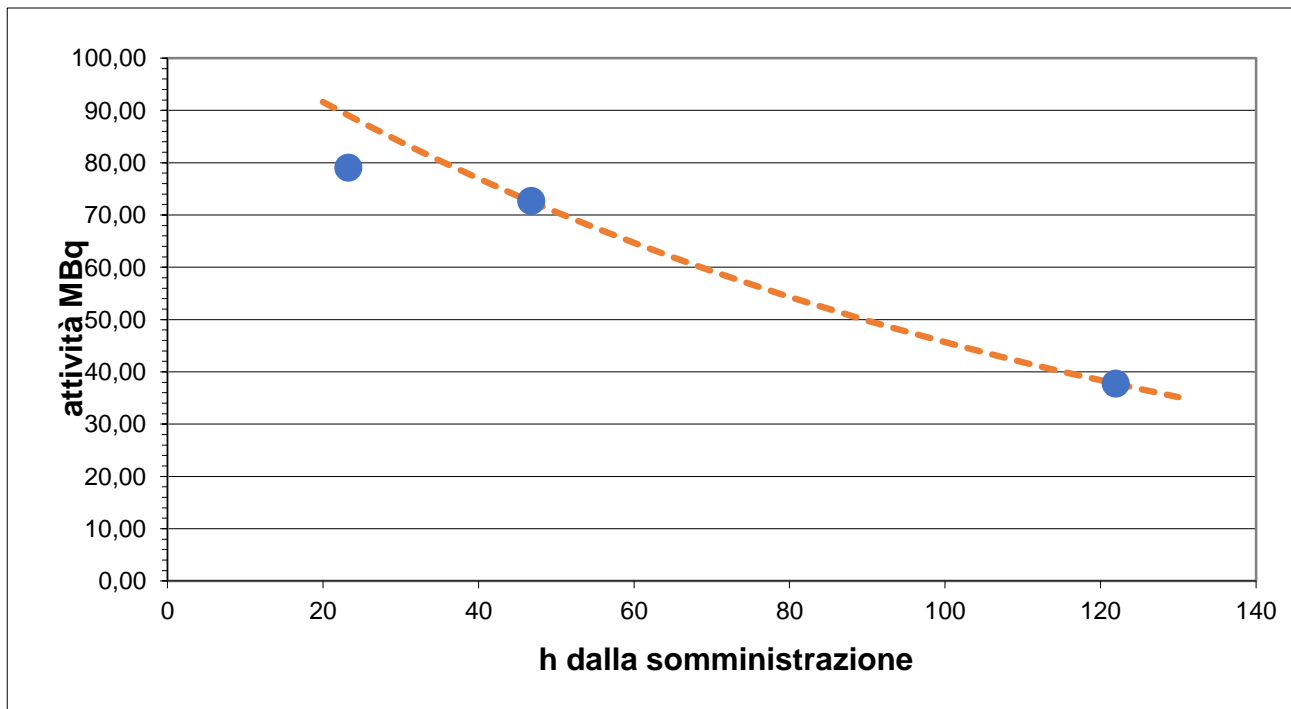
$$A_{120} = \frac{conteggi_{120}}{durAcq_{120} * fatCal_{120}}$$

Ora devo fare un grafico dell'attività (A_{24} , A_{48} , A_{120}) in funzione del ΔT_{24} , ΔT_{48} , ΔT_{120} e fare un fit (mostrandolo all'utente -> dopo viene spiegato come, la parte di prima dei conti non è necessario mostrarla a video). Posso trovarmi davanti a due scenari:

1)



2)



Nel primo caso tutti e 3 i punti stanno “a occhio” su di un esponenziale. Nel secondo caso invece sempre “a occhio” il primo punto non va bene.

AGGIORNAMENTO 21.12.22: ho trovato un paziente ancora più particolare. Analizzando una lesione il problema si presentava solo sull’attività della 48h, quindi i punti buoni erano quelli della 24 e 120h.

Sarebbe quindi opportuno mostrare i 3 punti senza nessun fit, guardare i dati e capire se ci si trova nel primo, nel secondo caso o nel terzo caso. Faccio poi aprire una finestra:

“Quali dati utilizzo per fare il fit?” con 3 opzioni di scelta: “24h – 48h – 120h”. Posso selezionare tutte e 3 le voci o solo 2. In base alla selezione poi farò il fit solo con i punti indicati nella scelta.

Fare il fit con:

$$A(t) = A * \exp(-aT)$$

Dove A sarà l’attività in MBq e T il deltaT dalla somministrazione del radiofarmaco.

Trovare ora l’attività integrata nel tempo (risolvendo l’integrale $\tilde{A} = \int_0^{+\infty} A(t) dT = \int_0^{+\infty} A \exp(-aT) dT = A/a$):

$$\tilde{A} = \frac{A}{a} [MBqh]$$

Trovo ora tutte le grandezze che dovrò poi mettere sull’excel:

$$\# \text{ disintegrazioni} = \frac{\tilde{A}}{100}$$

$$\text{uptake} [\%] = \frac{A}{\text{Attività somministrata}}$$

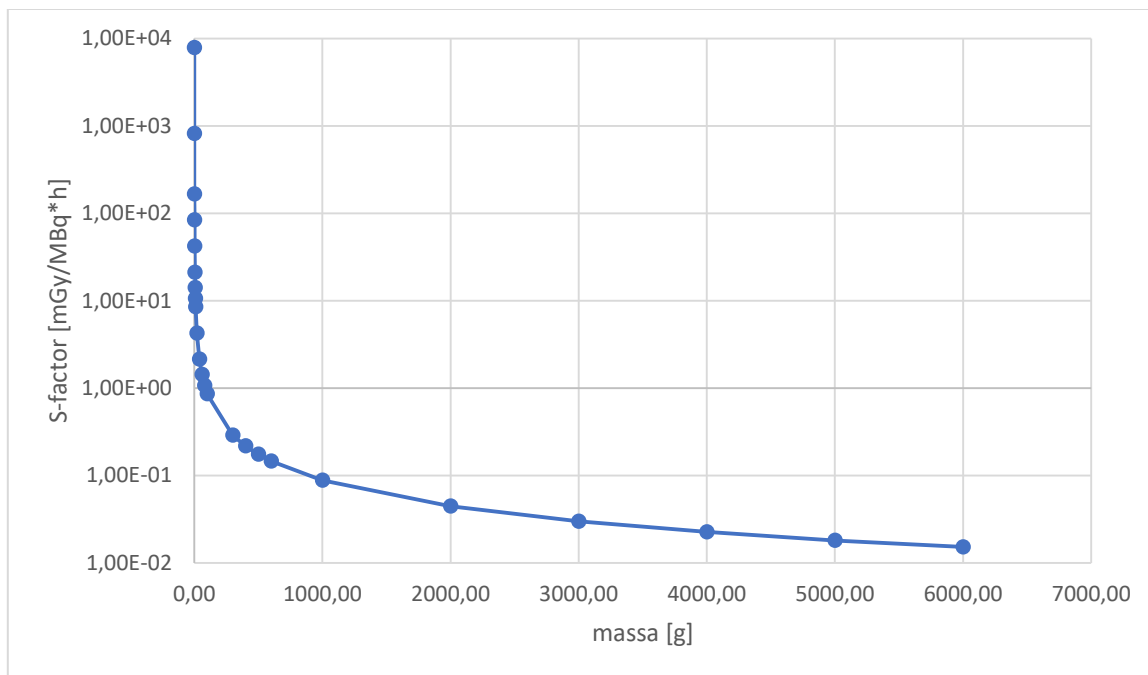
massa: $m = \text{media tra volume a } 24h, 48h, 120h$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{a}$$

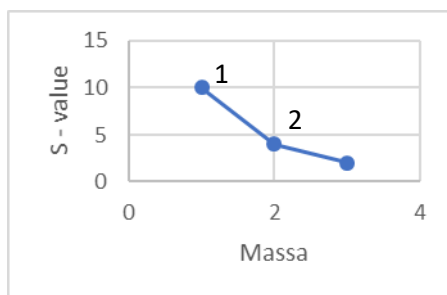
Poi arriva il momento di calcolare la dose (la cosa più importante di tutte) e dovremo ricorrere a dei valori chiamati S-value o S-factor, tabulati qui:

<u>massa [g]</u>	<u>mGy/MBq*h</u>
0,01	7,85E+03
0,10	8,17E+02
0,50	1,66E+02
1,00	8,39E+01
2,00	4,21E+01
4,00	2,11E+01
6,00	1,41E+01
8,00	1,06E+01
10,00	8,50E+00
20,00	4,25E+00
40,00	2,14E+00
60,00	1,43E+00
80,00	1,07E+00
100,00	8,60E-01
300,00	2,89E-01
400,00	2,18E-01
500,00	1,75E-01
600,00	1,46E-01
1000,00	8,82E-02
2000,00	4,46E-02
3000,00	2,99E-02
4000,00	2,26E-02
5000,00	1,81E-02
6000,00	1,52E-02

Prima abbiamo calcolato la massa come media dei volumi a 24h, 48h, 120h (visto che la densità=1), però la massa che trovo non sarà mai (o quasi) un valore esatto riportati nella tabella sopra. Faremo quindi un fit lineare tra un punto ed il suo successivo per trovare il valore del S-factor anche a valori intermedi di massa:



Per capire meglio prendo in considerazione solo pochi punti e il primo lo chiamerò (m_1, S_1) ed il secondo



(m_2, S_2)

A questo punto non sono sicuro: secondo me la formula corretta è

$$Dose = \frac{\tilde{A} \left[\frac{S_2 - S_1}{m_2 - m_1} * (m - m_1) - S_1 \right]}{1000}$$

Ma decifrando il template excel "originale", la formula dovrebbe essere:

$$Dose = \frac{\tilde{A} \left[S_1 * \frac{S_2 - S_1}{m_2 - m_1} * (m - m_1) \right]}{1000}$$

Bisogna provare con il foglio excel mettendo a mano i valori e vedere quale delle due è giusta

Fatti tutti questi calcoli è arrivato il momento di mostrare a video dei dati per capire se va tutto bene:

- 1) Mostrare fit su di un grafico
- 2) Mostrare i dati di questa tabella

Uptake %		
Valume 24h	Volume 48h	Volume 120h
Massa		
T1/2 (in giorni) ad esempio: 6.2 giorni		
Dose		

A questo punto oltre a mostrare questi dati bisogna lasciare all'utente la possibilità di accettare o meno l'analisi svolta. Se si accetta si scrivono tutti i dati che devono andare in excel su un file txt, se invece qualcosa non va bene si rianalizza (cambiando threshold o cambiando la posizione dei cerchi) non per forza tutte e 3 le immagini, ma anche solo una delle 3 e si ripete l'analisi dati qui spiegata

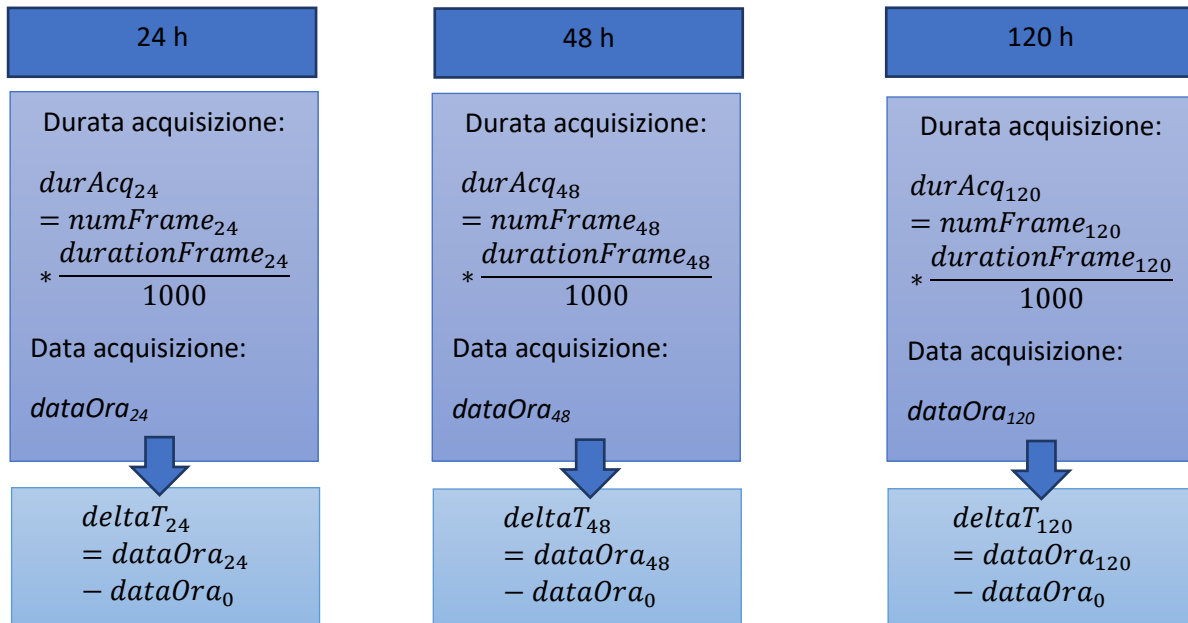
2° METODO ANALISI – S-VOXEL DOSIMETRY

LOAD PATIENT

Dati che ho inserito su ImageJ:

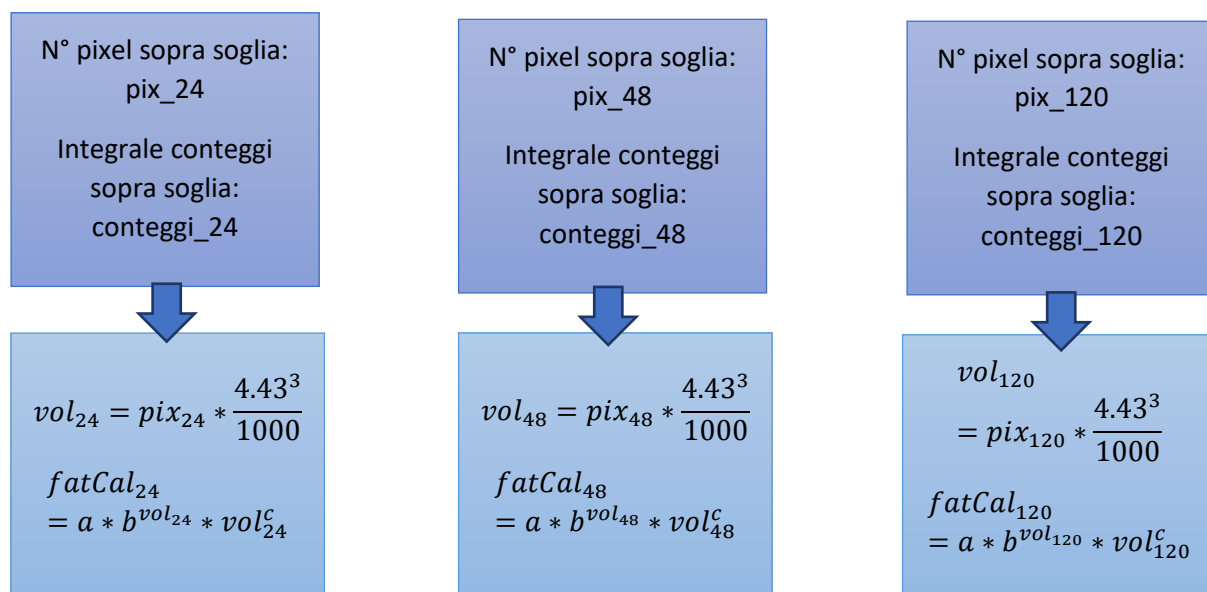
- Data e ora somministrazione: $dataOra_0$
- Attività somministrata: A_0

Dati che legge da tag DICOM:



DOSIMETRY


Faccio partire analisi 24h, 48h, 120h. Una volta che sono soddisfatto del risultato (ho messo i cerchi nel posto giusto) avrò diversi dati, tra cui:




I valori di a , b , c da usare per trovare la formula li si trovano dalla seguente tabella:

	Complesso		
	soglia 30%	soglia 40%	soglia 50%
a	2,0050800	1,4416900	1,1119950
b	1,0008740	1,0009900	1,0016370
c	0,0838640	0,1330990	0,1528385


In base al threshold che si usa bisogna selezionare la colonna corretta e mettere i valori di a , b , c nella formula di prima (può essere che per la 24h si usi un threshold del 50% e nella 48h un threshold del 40%, non per forza si usa il 40% per tutte e 3)



$$A_{24} = \frac{conteggi_{24}}{durAcq_{24} * fatCal_{24}}$$



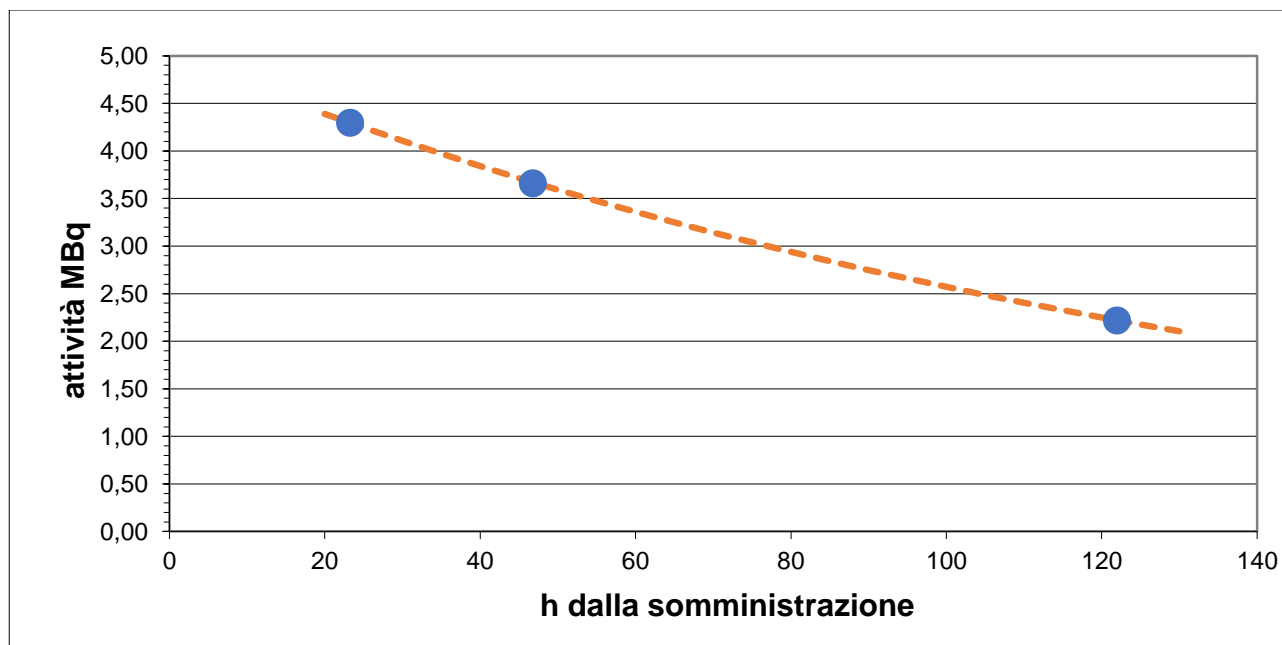
$$A_{48} = \frac{conteggi_{48}}{durAcq_{48} * fatCal_{48}}$$



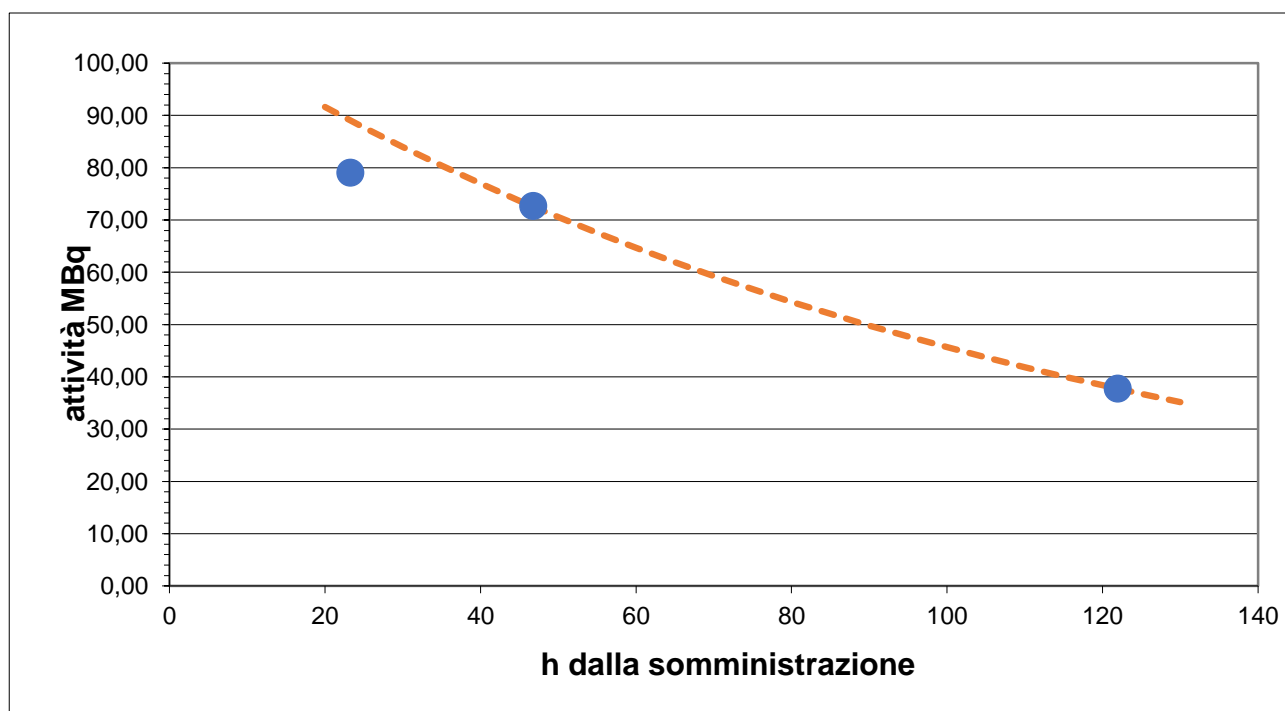
$$A_{120} = \frac{conteggi_{120}}{durAcq_{120} * fatCal_{120}}$$

Ora devo fare un grafico dell'attività (A_{24} , A_{48} , A_{120}) in funzione del ΔT_{24} , ΔT_{48} , ΔT_{120} e fare un fit (mostrandolo all'utente -> dopo viene spiegato come, la parte di prima dei conti non è necessario mostrarla a video). Posso trovarmi davanti a due scenari:

1)



2)



Nel primo caso tutti e 3 i punti stanno “a occhio” su di un esponenziale. Nel secondo caso invece sempre “a occhio” il primo punto non va bene.

AGGIORNAMENTO 21.12.22: ho trovato un paziente ancora più particolare. Analizzando una lesione il problema si presentava solo sull’attività della 48h, quindi i punti buoni erano quelli della 24 e 120h.

Sarebbe quindi opportuno mostrare i 3 punti senza nessun fit, guardare i dati e capire se ci si trova nel primo, nel secondo caso o nel terzo caso. Faccio poi aprire una finestra:

“Quali dati utilizzo per fare il fit?” con 3 opzioni di scelta: “24h – 48h – 120h”. Posso selezionare tutte e 3 le voci o solo 2. In base alla selezione poi farò il fit solo con i punti indicati nella scelta.

Fare il fit con:

$$A(t) = A * \exp(-aT)$$

Dove A sarà l’attività in MBq e T il deltaT dalla somministrazione del radiofarmaco.

!!! FINO A QUI E’ UGUALE A PRIMA !!!

Mostrare ora a schermo (si calcolano nello stesso modo di prima):

- 1) Fit su di un grafico
- 2) I dati di questa tabella

Valume 24h	Volume 48h	Volume 120h
Massa		
T1/2 (in giorni) ad esempio: 6.2 giorni		

A questo punto oltre a mostrare questi dati bisogna lasciare all’utente la possibilità di accettare o meno l’analisi svolta. Se qualcosa non va bene si rianalizza (cambiando threshold o cambiando la posizione dei cerchi) non per forza tutte e 3 le immagini, ma anche solo una delle 3 e si ripete l’analisi dati qui spiegata

Ora arriva il “difficile”: bisogna calcolare la dose non più media, ma puntuale voxel a voxel e vedere la sua distribuzione calcolandone i famosi DVH.

Da ora in poi è tutta una prova, perché non è stata fatta prima da nessuno e bisogna vedere se i risultati che escono sono un minimo sensati o numeri completamente a caso!

In pratica il principio è questo: il valore numerico del voxel (della SPECT) è legato in qualche modo alla dose che riceve in quel preciso punto il paziente. In questo modo non vado a vedere la dose media che riceve la lesione, ma guardo il valore puntuale di dose che prende in quel esatto punto.

In realtà ho 3 immagini: a 24h, 48h, 120h. Prendo quella fatta a 48h perché è la più “affidabile” dosimetricamente parlando (poi se tutto va bene, la stessa analisi andrà fatta anche con la 48 e 120h).

Ora passiamo ai conti:

Nelle fasi precedenti ho contornato con diversi metodi delle ROI: con un cerchio uguale per tutte le slice, oppure con cerchi manuali fetta per fetta... è indifferente. La cosa importante è che ho creato una ROI nella fase 48h che è il contorno giallo che mi compare nell’immagine 48h. Tutti i calcoli riguarderanno SOLO i pixel contenuti in questa ROI, non il resto dell’immagine.

Per prima cosa: per ogni pixel calcolare il valore di attività del singolo voxel nel seguente modo:

$$\frac{A_{48h-voxel}}{= \frac{conteggi_{48h-voxel}}{durAcq_{48} * fatCal_{48}}} \rightarrow \text{Da fare per ogni voxel all'interno della ROI gialla}$$

Ora so il tempo di dimezzamento effettivo per quella lesione, posso calcolare la A dell’esponenziale invertendo la formula e obbligando l’esponenziale a passare per il punto ($\Delta T_{48}, A_{48h-voxel}$)

$$A_{voxel} = \frac{A_{48h-voxel}}{\exp(-a * \Delta T_{48})}$$

A questo punto posso calcolare l’attività integrata per il singolo voxel come prima:

$$\tilde{A}_{voxel} = \frac{A_{voxel}}{a} [MBq * h]$$

Chiaramente devo fare questo per ogni pixel all’interno della ROI

L’unità di misura della \tilde{A} adesso è in MBq*h. Per il passaggio successivo del calcolo della dose ho gli s-value in mGy/MBq*s. Devo quindi passare da MBq*h a MB*s

$$\tilde{A}_{voxel} = \frac{A_{voxel}}{a} * 3600 [MBq * s]$$

Ora devo fare il vero e proprio calcolo della dose voxel per voxel. Per fare ciò non devo solo considerare il voxel in questione, ma anche i voxel che gli stanno intorno.

Userò la seguente formula:

$$D_{voxel_k} = \frac{\sum_i \tilde{A}_{voxel_i} * S(k \leftarrow i)}{1000}$$

Dove $S(k \leftarrow i)$ si intende il valore S, che è una costante, che varia in base alla posizione reciproca dei voxel considerati.

La tabella dalla quale prendere i valori S è la seguente, con riportato la posizione reciproca dei pixel in un sistema di coordinate (i=x, j=y, k=z):

Lu177 - 4.42mm - Soft tissue

i	j	k	S [mGy/(MBq·s)]
0	0	0	2.26E-01
0	0	1	3.39E-03
0	0	2	1.88E-05
0	0	3	8.43E-06
0	0	4	4.83E-06
0	0	5	3.14E-06
0	1	0	3.39E-03
0	1	1	1.19E-04
0	1	2	1.51E-05
0	1	3	7.60E-06
0	1	4	4.56E-06
0	1	5	3.04E-06
0	2	0	1.88E-05
0	2	1	1.51E-05
0	2	2	9.48E-06
0	2	3	5.90E-06
0	2	4	3.89E-06
0	2	5	2.74E-06
0	3	0	8.43E-06
0	3	1	7.60E-06
0	3	2	5.90E-06

0	3	3	4.32E-06
0	3	4	3.14E-06
0	3	5	2.35E-06
0	4	0	4.83E-06
0	4	1	4.56E-06
0	4	2	3.89E-06
0	4	3	3.14E-06
0	4	4	2.50E-06
0	4	5	1.98E-06
0	5	0	3.14E-06
0	5	1	3.04E-06
0	5	2	2.74E-06
0	5	3	2.35E-06
0	5	4	1.98E-06
0	5	5	1.61E-06
1	0	0	3.39E-03
1	0	1	1.19E-04
1	0	2	1.51E-05
1	0	3	7.60E-06
1	0	4	4.56E-06
1	0	5	3.04E-06
1	1	0	1.19E-04
1	1	1	2.82E-05
1	1	2	1.26E-05
1	1	3	6.94E-06
1	1	4	4.32E-06
1	1	5	2.93E-06
1	2	0	1.51E-05
1	2	1	1.26E-05
1	2	2	8.46E-06
1	2	3	5.49E-06

1	2	4	3.72E-06
1	2	5	2.64E-06
1	3	0	7.60E-06
1	3	1	6.94E-06
1	3	2	5.49E-06
1	3	3	4.09E-06
1	3	4	3.04E-06
1	3	5	2.29E-06
1	4	0	4.56E-06
1	4	1	4.32E-06
1	4	2	3.72E-06
1	4	3	3.04E-06
1	4	4	2.42E-06
1	4	5	1.92E-06
1	5	0	3.04E-06
1	5	1	2.93E-06
1	5	2	2.64E-06
1	5	3	2.29E-06
1	5	4	1.92E-06
1	5	5	1.60E-06
2	0	0	1.88E-05
2	0	1	1.51E-05
2	0	2	9.48E-06
2	0	3	5.90E-06
2	0	4	3.89E-06
2	0	5	2.74E-06
2	1	0	1.51E-05
2	1	1	1.26E-05
2	1	2	8.46E-06
2	1	3	5.49E-06
2	1	4	3.72E-06

2	1	5	2.64E-06
2	2	0	9.48E-06
2	2	1	8.46E-06
2	2	2	6.36E-06
2	2	3	4.56E-06
2	2	4	3.28E-06
2	2	5	2.42E-06
2	3	0	5.90E-06
2	3	1	5.49E-06
2	3	2	4.56E-06
2	3	3	3.57E-06
2	3	4	2.74E-06
2	3	5	2.12E-06
2	4	0	3.89E-06
2	4	1	3.72E-06
2	4	2	3.28E-06
2	4	3	2.74E-06
2	4	4	2.23E-06
2	4	5	1.80E-06
2	5	0	2.74E-06
2	5	1	2.64E-06
2	5	2	2.42E-06
2	5	3	2.12E-06
2	5	4	1.80E-06
2	5	5	1.51E-06
3	0	0	8.43E-06
3	0	1	7.60E-06
3	0	2	5.90E-06
3	0	3	4.32E-06
3	0	4	3.14E-06
3	0	5	2.35E-06

3	1	0	7.60E-06
3	1	1	6.94E-06
3	1	2	5.49E-06
3	1	3	4.09E-06
3	1	4	3.04E-06
3	1	5	2.29E-06
3	2	0	5.90E-06
3	2	1	5.49E-06
3	2	2	4.56E-06
3	2	3	3.57E-06
3	2	4	2.74E-06
3	2	5	2.12E-06
3	3	0	4.32E-06
3	3	1	4.09E-06
3	3	2	3.57E-06
3	3	3	2.92E-06
3	3	4	2.35E-06
3	3	5	1.88E-06
3	4	0	3.14E-06
3	4	1	3.04E-06
3	4	2	2.74E-06
3	4	3	2.35E-06
3	4	4	1.97E-06
3	4	5	1.63E-06
3	5	0	2.35E-06
3	5	1	2.29E-06
3	5	2	2.12E-06
3	5	3	1.88E-06
3	5	4	1.63E-06
3	5	5	1.39E-06
4	0	0	4.83E-06

4	0	1	4.56E-06
4	0	2	3.89E-06
4	0	3	3.14E-06
4	0	4	2.50E-06
4	0	5	1.98E-06
4	1	0	4.56E-06
4	1	1	4.32E-06
4	1	2	3.72E-06
4	1	3	3.04E-06
4	1	4	2.42E-06
4	1	5	1.92E-06
4	2	0	3.89E-06
4	2	1	3.72E-06
4	2	2	3.28E-06
4	2	3	2.74E-06
4	2	4	2.23E-06
4	2	5	1.80E-06
4	3	0	3.14E-06
4	3	1	3.04E-06
4	3	2	2.74E-06
4	3	3	2.35E-06
4	3	4	1.97E-06
4	3	5	1.63E-06
4	4	0	2.50E-06
4	4	1	2.42E-06
4	4	2	2.23E-06
4	4	3	1.97E-06
4	4	4	1.70E-06
4	4	5	1.44E-06
4	5	0	1.98E-06
4	5	1	1.92E-06

4	5	2	1.80E-06
4	5	3	1.63E-06
4	5	4	1.44E-06
4	5	5	1.25E-06
5	0	0	3.14E-06
5	0	1	3.04E-06
5	0	2	2.74E-06
5	0	3	2.35E-06
5	0	4	1.98E-06
5	0	5	1.61E-06
5	1	0	3.04E-06
5	1	1	2.93E-06
5	1	2	2.64E-06
5	1	3	2.29E-06
5	1	4	1.92E-06
5	1	5	1.60E-06
5	2	0	2.74E-06
5	2	1	2.64E-06
5	2	2	2.42E-06
5	2	3	2.12E-06
5	2	4	1.80E-06
5	2	5	1.51E-06
5	3	0	2.35E-06
5	3	1	2.29E-06
5	3	2	2.12E-06
5	3	3	1.88E-06
5	3	4	1.63E-06
5	3	5	1.39E-06
5	4	0	1.98E-06
5	4	1	1.92E-06
5	4	2	1.80E-06

5	4	3	1.63E-06
5	4	4	1.44E-06
5	4	5	1.25E-06
5	5	0	1.61E-06
5	5	1	1.60E-06
5	5	2	1.51E-06
5	5	3	1.39E-06
5	5	4	1.25E-06
5	5	5	1.12E-06

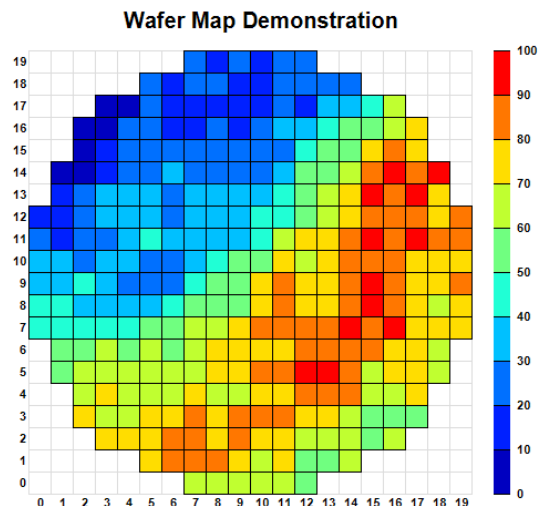
Nelle colonne i j k ci sono scritte le varie posizioni reciproche del voxel k rispetto al voxel i. Se sono tra i primi 5 vicini dovremo usare il valore S riportato sulla riga corrispondente.

ATTENZIONE: i voxel di bordo devono usare anche i voxel fuori dalla ROI gialla per il conto

A questo punto avremo una mappa di dose: in ogni voxel ci sarà riportato il valore di dose che quel voxel riceve.

?? Si può fare ??

Sarebbe ora bello fare una sorta di heat map: i voxel con valore maggiore colorarli di rosso, mentre i voxel con valore minore colorarli di blu, con a lato una scala graduata che da indicazioni sul colore. Una sorta di cosa del genere, per capire come si distribuisce la dose visivamente all'interno della lesione.



Ora è arrivato il momento di calcolare il DVH. Faccio una spiegazione grafica che è più intuitiva e forse riesco a spiegarmi meglio.

Avrò una distribuzione di dose del genere:

10	12	13	17	20
12	20	41	30	17
14	24	37	27	15
13	15	12	11	10

Metto in ordine (dal più piccolo al più grande o viceversa) ora questi valori in un unico vettore:

10
10
11
12
12
12
13
13
14
15
15
17
17
20
20
24
27
30
37
41

Ora conto quanti elementi ci sono in questo vettore: nel nostro caso 20.

Ora dovrò vedere se ci sono numeri ripetuti più volte. Creerò una seconda colonna in cui in parte scrivo la frequenza con cui è uscito quel numero

10	2
11	1
12	2
13	2
14	1
15	1
17	2
20	2
24	1
27	1
30	1
37	1
41	1

Ora so che ogni voxel ha una grandezza precisa e posso calcolare che percentuale rispetto al volume totale della lesione ha preso ALMENO quella dose. Prendiamo il caso 41:

So che 1 pixel su 20 (somma della seconda colonna se ho fatto giusto) ha preso almeno 41 Gy ->

% volume: $\frac{1}{20} * 100 = 5\%$ ----- dose 41 Gy

Prendiamo il caso 37 Gy ->

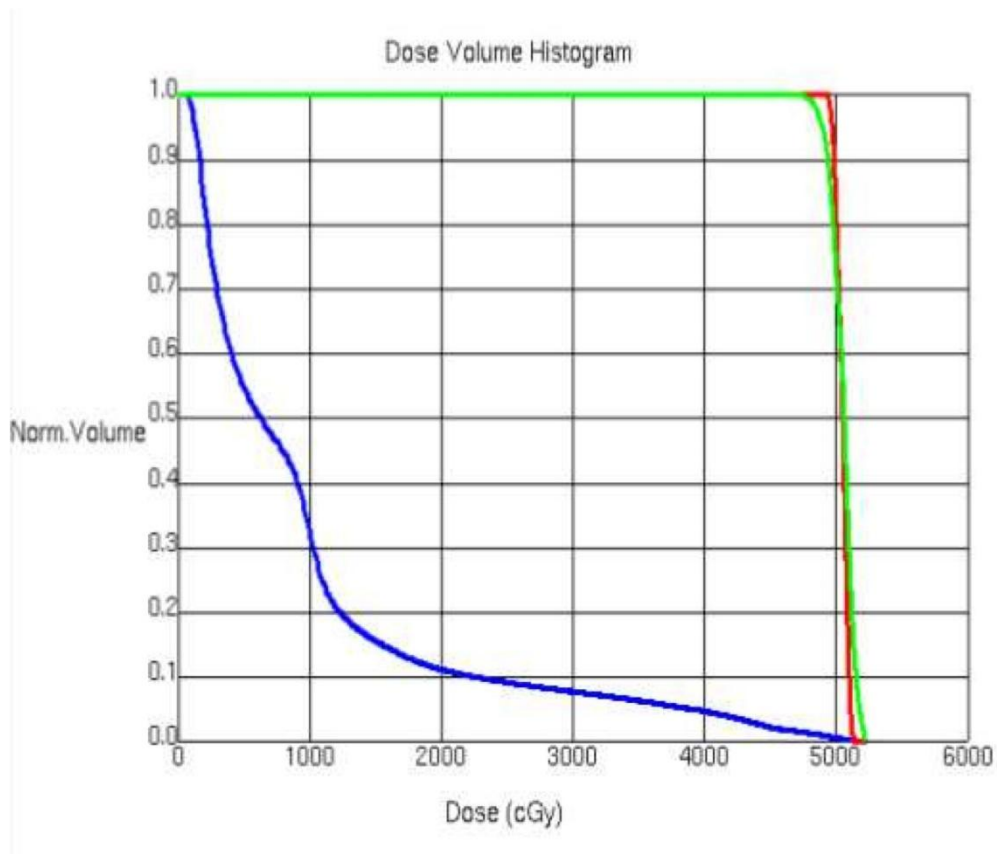
Faccio la somma degli ultimi due elementi della seconda colonna: $1+1=2$ -> sono 2 i pixel che prendono almeno 37 Gy

% volume: $\frac{2}{20} * 100 = 10\%$ ----- dose 37 Gy

E così via...

A questo punto avrò tanti punti e li metterò su di un grafico dove in y ci sarà la % del volume e sull'asse X la dose ricevuta

Alla fine, si avrà una cosa del genere:



FINE