Evaluación y evolución temporal de la calidad de imagen y su impacto dosimétrico en el cálculo de distribuciones realizadas sobre imágenes de megavoltaje de la unidad de tomoterapia

Evaluation and temporal evolution of image quality and its dosimetric effect on the dose distributions calculated on megavoltage CT images from tomotherapy unit

Patricia Sánchez Rubio, Pablo Castro Tejero, Ruth Rodríguez Romero

Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Fecha de Recepción: 01/10/2014 - Fecha de Aceptación: 21/01/2015

Durante un periodo de cinco años se analizó la evolución temporal de los parámetros de calidad de imagen y de los valores de las unidades Hounsfield (UH) del sistema de imagen tomográfico de megavoltaje de tomoterapia (MVCT) y su posible relación con las intervenciones que tuvieron lugar en dicha unidad de tratamiento. Además se estudió la repercusión dosimétrica de la variación del valor de UH en tres casos clínicos (próstata, cabeza y cuello y pulmón). Las imágenes de MVCT presentaron una calidad de imagen adecuada para realizar radioterapia guiada por imagen y radioterapia adaptativa pese a presentar una relación contraste-ruido peor que la obtenida en los estudios de kilovoltaje. La estabilidad temporal de la linealidad existente entre las UH y la densidad másica permitió que los estudios de MVCT fueran apropiados para cálculo de dosis y, especialmente, para evitar artefactos debidos a estructuras metálicas de elevada densidad. Los cambios de *target* supusieron el mayor impacto sobre los parámetros de imagen analizados. Variaciones del orden de 30 y 50 UH para agua y hueso, respectivamente, supusieron una diferencia dosimétrica de 1% para los casos estudiados; mientras que cambios de UH mayores dieron lugar a discrepancias del orden del 6%.

Palabras clave: tomoterapia, imágenes MVCT, calidad de imagen, unidades Hounsfield (UH), radioterapia adaptativa (ART).

Over a period of five years the temporal evolution of the image quality parameters and the linearity of the Hounsfield units (HU) of megavoltage studies (MVCT) were analyzed as well as the influence of the actions of the field service engineer. Furthermore the dosimetric impact of HU variation as a result of such actions was studied in three clinical cases (prostate, head and neck, and lung). MVCT images showed an appropriate image quality for image-guided radiotherapy and adaptive radiation therapy despite its lower contrast to noise ratio in comparison to the kilovoltage studies. Because of temporal stability of the linearity between HU and mass density, MVCT studies were appropriate for dose calculation especially to avoid artifacts due to high density metallic structures. Target changes had the largest effect on the imaging parameters analyzed. Variations around 30 and 50 HU for water and bone, respectively, led to a dosimetric error of 1% for the studied locations; while discrepancies about 6% were found as a result of higher HU changes.

Key words: tomotherapy, MVCT images, image quality, Hounsfield units (HU), adaptive radiotherapy (ART).

Introducción

La unidad de tomoterapia helicoidal del hospital en el que se ha realizado este estudio dispone de un sistema de guiado por imagen que obtiene imágenes 3D de megavoltaje (MVCT). El sistema emplea un haz en forma de abanico de 3.5 MV de potencial acelerador (energía media de 0.75 MeV) emitido por el propio acelerador lineal y la señal generada se recoge en una matriz curva de detectores de xenón enfrentada al

* Correspondencia
Email: pasarubio@gmail.com

haz de radiación que gira de forma solidaria al cabezal.[1] En general, estas imágenes son empleadas para comprobar y corregir, si es necesario, la posición del paciente previo a la sesión de tratamiento, lo cual es importante debido a la alta conformación y marcados gradientes de dosis de los tratamientos administrados. También pueden ser utilizadas para evaluar cambios anatómicos y sus implicaciones dosimétricas recalculando la distribución de dosis y permitiendo valorar la necesidad de adaptar el plan de tratamiento (ART).[2] Asimismo, son válidas como estudio de imagen de simulación,[3] sobre todo en el caso de pacientes con materiales de alta densidad como prótesis o implantes metálicos que pueden provocar artefactos en la imagen tomográfica (TC) de kilovoltaje (kVCT). Puesto que estos estudios de MVCT son empleados para contornear volúmenes de tratamiento y realizar cálculos de dosis, es necesario caracterizar la calidad de imagen y su posible deriva así como la estabilidad y reproducibilidad de la curva de calibración unidades Hounsfield (UH)-densidad másica (ρ), fundamental para conseguir precisión dosimétrica.

El propósito de este trabajo es evaluar la calidad de imagen de los estudios de MVCT adquiridos en la unidad de tomoterapia y su evolución temporal a través de los parámetros de uniformidad, ruido, artefactos y resolución espacial de alto y bajo contraste. Además, se estudia la estabilidad de la curva UH-ρ y cómo se ve afectada tras la sustitución de piezas fundamentales en la unidad de tomoterapia como son el magnetrón, el *target* y/o el *linac*, que pueden modificar la energía del haz y, por consiguiente, alterar las unidades Hounsfield de las imágenes de MVCT. La diferencia en el valor de la dosis que se obtendría si tales variaciones no fuesen tenidas en cuenta en la curva de calibración es también analizada para los casos clínicos de tratamientos de próstata, cabeza y cuello (ORL) y pulmón.

Material y métodos

El detector empleado en la unidad es el *Tomotherapy Hi-Art II* (Accuray, Inc, Sunnvaley, CA) está constituido por 738 canales formado cada uno por dos cavidades de ionización. Estas cavidades están llenas de gas xenón a unas 5 atm de presión aproximadamente y están divididas por septos de tungsteno de 0.32 mm de ancho. Dichos septos tienen una longitud de 2.54 cm de largo en la dirección del haz y la distancia entre ellos es de 0.32 mm. La carga producida en dos cavidades adyacentes es colectada conjuntamente generando la señal de un canal del detector. La separación entre cada canal es 1.21 mm. La anchura del haz, definida por la mordaza en la dirección longitudinal de avance de la camilla (eje Y según convención IEC-61217), fue de 7 mm en el isocentro hasta junio de 2011 y de 4 mm a partir de esa fecha y tras la actualización del software a la versión 4.0.4. Dicha actualización no afectó al campo de visión (*FOV: field of view)* determinado por el ancho del colimador multilámina que proyecta 40 cm en el isocentro, ni a la matriz de reconstrucción (512 × 512 píxeles) y, por tanto, se mantuvo el tamaño de píxel en 0.78 mm. A diferencia de los equipos de TC de diagnóstico en los que se puede seleccionar el kVp y los mAs, el único parámetro a seleccionar por el usuario es el *pitch* (distancia longitudinal que se desplaza la mesa en una rotación del cabezal) identificado en la consola del operador como *Coarse, Normal y Fine*, que se corresponde con 12 mm, 8 mm y 4 mm por vuelta, respectivamente. Puesto que el sistema reconstruye cada 180º, esto da lugar a un espaciado entre cortes de 6 mm, 4 mm, y 2 mm, respectivamente. La resolución espacial en el eje longitudinal y la dosis recibida por el paciente se verán afectadas por el *pitch* seleccionado.

Durante el periodo comprendido entre septiembre de 2009 y julio de 2014, se analizaron las imágenes de MVCT del maniquí Virtual Water™ phantom (modelo RMI 467, Gammex RMI, Middelton, WI), conocido como *Cheese Phantom,* adquiridas con periodicidad mensual. Este es un maniquí cilíndrico de 30 cm de diámetro y 18 cm de espesor en el que se diferencian longitudinalmente tres secciones: la primera, en la que existen veinte alojamientos para colocar insertos de resolución espacial e insertos de diferentes densidades másicas que cubren un rango de 0.270 a 1.824 g/cm^3; a continuación una zona homogénea de unos 2 cm de longitud; y, finalmente, una zona homogénea con distintos alojamientos para cámara de ionización (véase la fig. 1).

Calidad de imagen

Las imágenes axiales reconstruidas (3D) del maniquí adquiridas con distintos valores de *pitch* se evaluaron cuantitativamente con los siguientes indicadores de calidad de imagen utilizando macros propias diseñadas con *Image J:*

- *Uniformidad:* en el corte central de la sección uniforme del maniquí se generaron cinco regiones de interés (ROI) cuadradas de 20 mm × 20 mm localizadas en el centro y en los cuatro puntos cardinales (véase la fig. 1(a)). Se obtuvieron el valor medio de píxel y la desviación típica de cada una de ellas y se calcularon los parámetros:
  - *Índice de Uniformidad (IU):*

$$IU = m_{\max} - m_{\min} \quad (1)$$

donde $m_{\max}$ *y* $m_{\min}$ son los valores máximo y mínimo de los valores medios de píxel de las ROI.

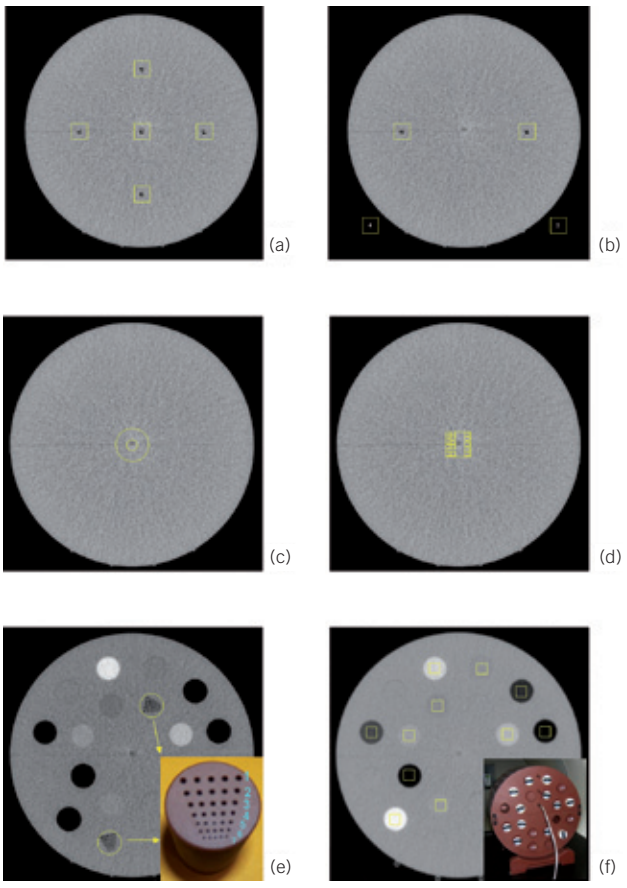


Fig. 1. Imágenes de MVCT del maniquí *Cheese Phantom*: (a)-(d) sección intermedia uniforme del maniquí empleada para el cálculo de uniformidad (a), ruido (b), artefactos de botón y efecto *Cupping* (c) y *Center Spot Artefact Score* (d); (e) Patrón de agujeros utilizado para estimar la resolución espacial; (f) Insertos heterogéneos para verificar las UH.

Además, se consideraron los mismos parámetros que los empleados por el servicio técnico de la unidad para poder aplicar idénticas tolerancias. Para distinguirlos se les ha añadido el término *Accuray**. En el caso de la uniformidad:

– *CT number uniformity_Accuray (CTU_A):*

$$CTU_A = m_C - \frac{(m_E + m_O)}{2} \qquad (2)$$

Tolerancia: ± 25 UH

donde m_C, m_E, y m_O son los valores medios de píxel de las ROI correspondientes a las localizaciones de centro, este y oeste, respectivamente.

– *Ruido.* Se caracterizó mediante:

  – La relación señal-ruido (*SNR*):

$$SNR = \frac{m_i}{\sigma_i} \qquad (3)$$

  donde m_i es el valor medio de píxel y σ_i la desviación típica de la ROI i (*i*: centro, norte, sur, este, oeste).

  – Porcentaje de ruido (σ %):

$$\sigma\,\% = \frac{\sigma_{\text{fondo}}}{(m_{\text{fondo}} - m_{\text{aire}})} \times 100 \qquad (4)$$

  donde m_{fondo} y m_{aire} denotan los valores medios de los píxeles contenidos en dos ROI situadas sobre el maniquí y el aire (véase la fig. 1(b)) y σ_{fondo} es la correspondiente desviación típica.

  – *Average Outer Noise_Accuray:* promedio de las desviaciones típicas de los píxeles de las ROI situadas en este y oeste.

$$AvSDO_A = \frac{(\sigma_E + \sigma_O)}{2} \qquad (5)$$

  Tolerancia: < 30 UH

– *Artefactos.* Para valorar la existencia de efecto *cupping o capping,*[4,5] se definió un parámetro que compara el valor medio de píxel en la periferia (m_p) con el del centro de la imagen (m_c):

$$C = \frac{m_p - m_c}{m_c} \times 100 \qquad (6)$$

Un valor de C negativo indica efecto *capping* (mayor número TC en el centro), mientras que uno positivo indica efecto *cupping* (mayor número TC en la periferia).

Las imágenes obtenidas en la unidad de tomoterapia presentan un artefacto conocido denominado artefacto de cremallera, si se visualiza en cortes sagitales y coronales, o artefacto de botón o *smudge artifact* en planos axiales (véase la fig. 2(a)). Como se muestra en las fig. 2(b) y 2(c), el detector central recibe menos señal que el resto lo que origina un cambio brusco en la respuesta del mismo generándose una mancha o borrón (*smudge)* en el centro de la imagen.[4,6] El servicio técnico cuantifica este artefacto de la siguiente manera:

* Documento interno *Accuray*. T-COD-HB00013.

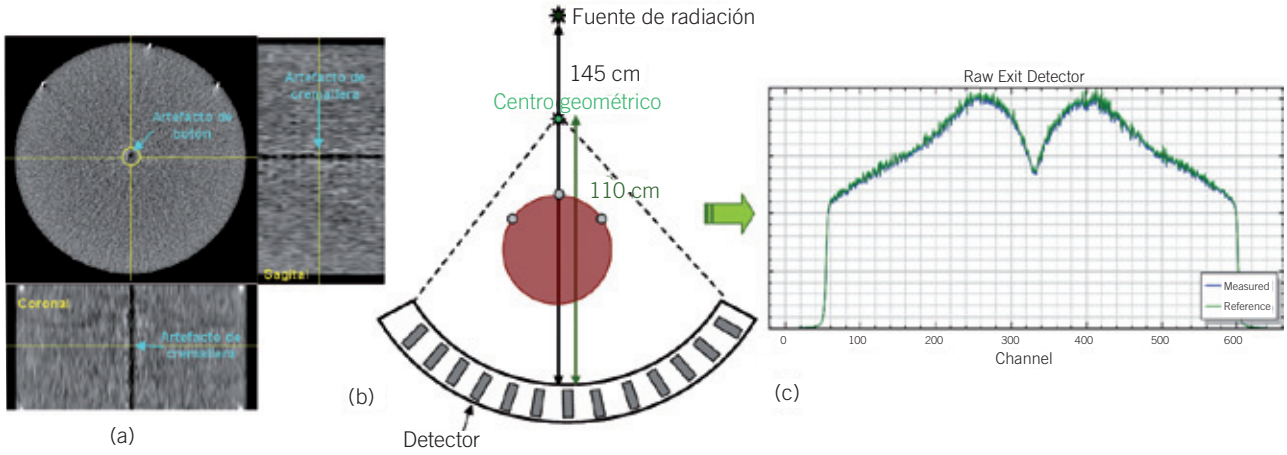


Fig. 2. (a) Artefacto de botón o *Smudge Artefact* en cortes axiales (artefacto de cremallera en cortes coronales y sagitales); (b) Disposición geométrica de la fuente-detectores del sistema de imagen de la unidad de tomoterapia apreciándose que el arco de detectores no se encuentra focalizado con la fuente de radiación; (c) Perfil longitudinal medido con los propios detectores mostrando una hendidura (artefacto de botón) originado por la a falta de focalización.

- *Center Smudge Artifact:* se obtiene calculando el valor medio de los píxeles de una ROI de diámetro 13 píxeles situada en el centro de la imagen que se sustrae al valor medio de los píxeles contenidos en un anillo de diámetro interno 13 píxeles y externo 41 píxeles (véase la fig. 1(c)).

  Tolerancia: ± 60 UH.

- *Center Spot Artifact score:* se obtiene buscando en una ROI cuadrada central de 30 x 30 píxeles las ROI de 5 x 5 píxeles cuyos valores medios dan lugar a la máxima desviación positiva y negativa respecto del valor medio de la ROI de mayor tamaño (véase la fig. 1(d)).

  Tolerancia: ± 25 UH.

– *Resolución espacial de alto contraste.* Se emplearon dos insertos de resolución (véase la fig. 1(e)) colocados a 6.5 cm y 11 cm del centro del maniquí *Cheese Phantom.* El inserto consiste en un cilindro acrílico en el que hay siete grupos de agujeros de distintos diámetros (2.057, 1.854, 1.613, 1.397, 1.181, 0.991, y 0.794 mm). Las imágenes fueron evaluadas por tres observadores que determinaron el patrón resoluble más pequeño de forma independiente. La resolución fue hallada como el promedio resultante de la valoración de los tres observadores.

Para realizar una medida objetiva de la resolución espacial y establecer los valores de referencia, se utilizó un método basado en la modulación observada en las imágenes de un patrón de barras (Droege et al.[7]). Para ello, se utilizó el maniquí QC-3 PIPSpro (*Standard Imaging,* Madison, WI)[8] (véase la fig. 3). Dicho maniquí, de 15 mm de espesor, se encuentra embebido en un marco de aluminio entre una capa superior de 3 mm de polimetil metracrilato (PMMA) y una inferior de 2 mm de aluminio. El maniquí consta de cinco patrones de barras rectangulares hechos de plomo y DELRIN ®Resina acetálica (densidad: 1.42 g/cm^3) con frecuencias espaciales de 0.798, 0.450, 0.255, 0.211, 0.100 pl/mm. Los tres patrones centrales se encuentran rodeados por seis regiones uniformes de plomo (Pb), aluminio (Al) y plástico de diferentes espesores (PVC). El maniquí fue colocado verticalmente y centrado en el isocentro a 45º respecto del eje vertical de la mesa de tratamiento.

La MTF se obtuvo a partir de la desviación típica de un conjunto de ROI, todas del mismo tamaño, centradas sobre los distintos patrones de barras del maniquí QC-3 según:[7]

$$MTF_i = \frac{\pi}{\sqrt{2}} \frac{\sqrt{\sigma^2_{ROI[i]} - N^2}}{|CT_{\mathrm{Pb}} - CT_{\mathrm{PVC}}|} \quad i = 1-5 \qquad (7)$$

$\sigma_{ROI[i]}$: desviación típica de los valores de píxel de la ROI situada sobre el patrón de resolución i-ésimo.
N: desviación típica del valor de píxel de una ROI uniforme. En este caso se han promediado las desviaciones típicas de las ROI sobre las regiones de Pb y PVC.

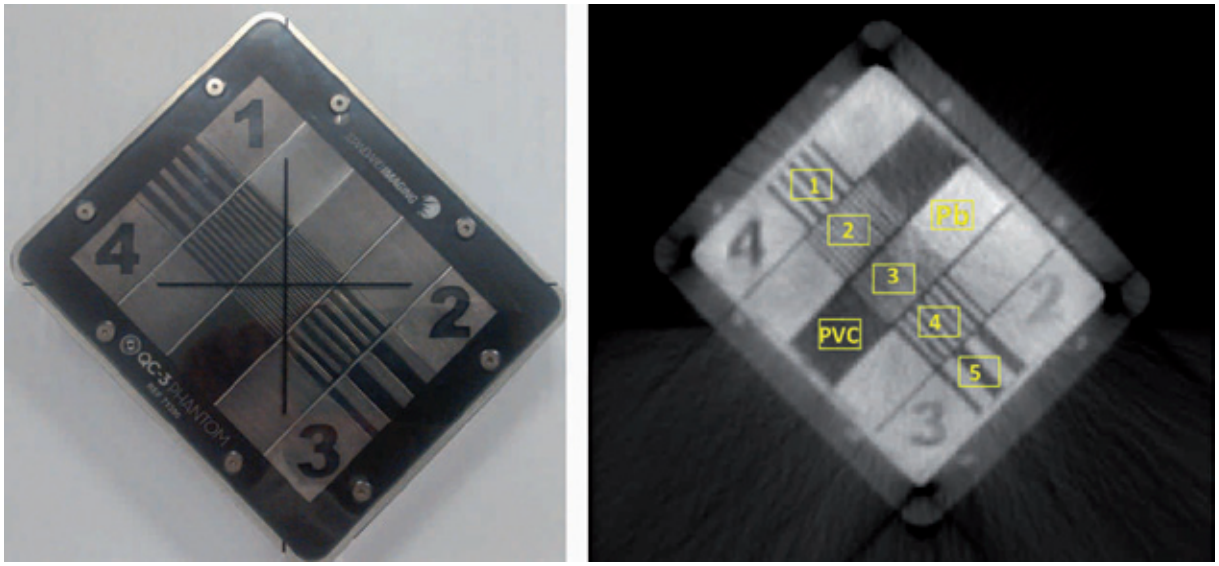


Fig. 3. Imagen del maniquí QC-3 *Phantom* empleado para estimar la MTF a partir de los diferentes patrones de barras y la relación contraste ruido (CNR) a partir de las ROIs en las regiones de PVC y plomo.

CT_{Pb}: valor medio del número de CT de una ROI situada sobre una región del mismo material del que están fabricadas las barras (Pb).
CT_{PVC}: valor medio del número de CT de una ROI situada sobre una región del mismo material del fondo sobre el que se encuentran el patrón (PVC).

Los valores de las frecuencias (f_{50}, f_{30}, f_{15}, y f_{05}) para los que el valor de la MTF es respectivamente el 50%, 30%, 15% y 5% de su valor máximo se calcularon por interpolación lineal[8] entre los valores de MTF calculados a partir de los cinco patrones de barras del maniquí QC-3.

A pesar de que el empleo del citado maniquí permite efectuar una valoración objetiva de la resolución espacial, no deja de ser una aproximación de primer orden de la MTF obtenida en términos de la respuesta del sistema a ondas cuadradas de diferente frecuencia.[9,10] Para tener una medida más precisa, la MTF también se obtuvo a partir del módulo de la transformada de Fourier de la función de dispersión de línea (LSF).[11] Para ello se adquirieron imágenes de una lámina de aluminio de 0.05 mm (*Maudlin & Son Manufacturing Co Inc)* para cada uno de los espesores de corte. La lámina se colocó entre dos bloques de agua sólida rectangular (Gammex RMI, Middelton, WI) de 5 cm de espesor y 55 cm de largo cada uno, inclinados 1.3º respecto de la horizontal (véase la fig. 4) de manera que la lámina quedó 5 cm por debajo del isocentro para evitar el artefacto de botón. La LSF se obtuvo a partir de una serie de perfiles tomados en el eje vertical de la matriz sobre la imagen con lámina. El ángulo conocido de inclinación de la lámina permite reordenar la coordenada de cada perfil de forma que se pudo obtener una LSF sobremuestreada y, por tanto, una MTF premuestreada cuya frecuencia de corte es superior a la frecuencia de Nyquist del sistema de MVCT.

– *Sensibilidad a bajo contraste.* Debido al valor de la energía del haz utilizado (MV), no son adecuados los patrones contenidos en los maniquíes habituales para kVCT, tales como el *Catphan 600*, para determinar la curva contraste-detalle; por ello se optó por evaluar la CNR de los insertos correspondientes a pulmón LN450, tejido adiposo (AP6), cerebro (BRN-SR2) y hueso CB2-50% $CaCO_3$ embebidos en el agua sólida del *Cheese Phantom* de acuerdo con las expresiones:

$$\mathrm{CNR} = \frac{|CT_{m_i} - CT_{\text{agua sólida}}|}{\sigma_f} = \frac{|CT_{m_i} - CT_{\text{agua sólida}}|}{\sqrt{\frac{\left(\sigma^2_{m_i} + \sigma^2_{\text{agua sólida}}\right)}{2}}} \quad (8)$$

CT_{m_i} y $CT_{\text{agua sólida}}$: Valores promedio de píxel correspondientes a las regiones de interés del material m_i y agua sólida, respectivamente.
σ_f: valor cuadrático medio de las desviaciones típicas medidas en las ROI definidas sobre el material m_i y el agua sólida.

De esta manera se determinó la CNR de insertos representativos de los diferentes valores de con-

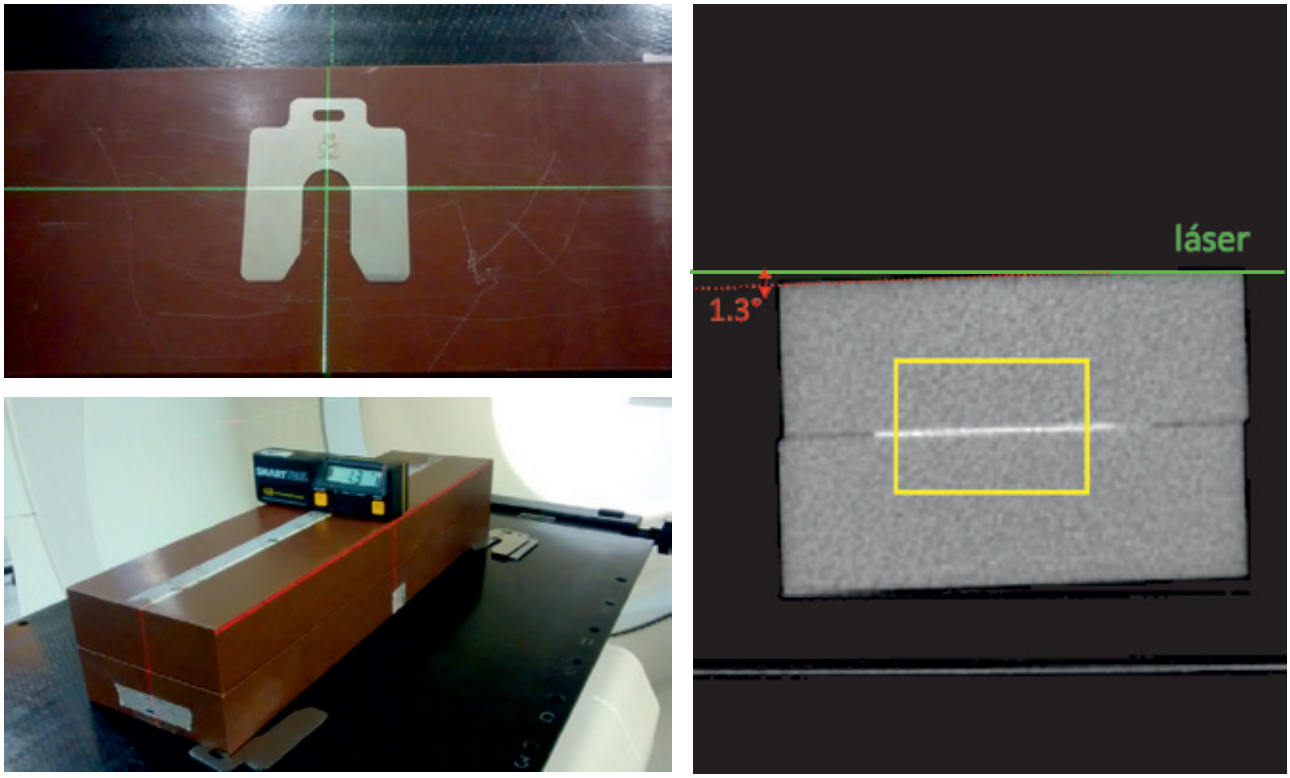


Fig. 4. Imágenes del montaje empleado para determinar la MTF a partir de la LSF. En la imagen superior izquierda se muestra la galga de aluminio de 0.05 mm y, en la inferior, su posicionamiento a 5 cm por debajo del isocentro e inclinada 1.3º para evitar efectos de *aliasing*.

traste que son necesarios distinguir en la práctica clínica.

Puesto que el maniquí QC-3 dispone de dos regiones uniformes de PVC y Pb de 15 mm de espesor (véase la fig. 3), también se calculó la CNR del PVC con respecto al PB de acuerdo con las definiciones dadas en (8) sustituyendo CT_{m_i} por CT_{PVC} y $CT_{\text{agua sólida}}$ por CT_{Pb}. Como valor de σ_f se tomó el valor cuadrático medio de las desviaciones típicas medidas en las regiones de PVC y Pb.

Exactitud de los números TC

De cada serie adquirida del maniquí *Cheese Phantom,* se analizaron tres imágenes consecutivas mediante una macro que generó ROI cuadradas de 13 mm × 13 mm, centradas en cada uno de los insertos (véase la fig. 1 (f)). El valor medio de UH, promediado en las tres imágenes consecutivas, de los insertos correspondientes a aire, pulmón LN450, agua sólida, hueso cortical CB2–50% $CaCO_3$ y hueso cortical SB3, fue determinado y registrado junto con la fecha de adquisición, tomándose como valores de referencia los obtenidos en el estado de referencia inicial de la puesta en marcha. Tomando las mayores variaciones de UH observadas, se generaron tres curvas de calibración reproduciendo desplazamientos o cambios de pendiente respecto a la curva de calibración obtenida a partir de los valores de referencia. En todas ellas, el aire se caracterizó por el punto (–1024, 0) obligatorio para el sistema de planificación *Tomotherapy* versión 4.0.4. La contribución del efecto fotoeléctrico a la atenuación para energías de megavoltaje es despreciable incluso para materiales de alto número atómico (Z). En este caso, la interacción predominante es el efecto Compton cuya probabilidad de interacción en términos del coeficiente de atenuación másico ($\mu/\rho \tilde{\alpha}\, Z/A$) permanece aproximadamente constante para materiales con $Z > 1$. Por tanto, Z/A es relativamente constante para todos los tejidos blandos del cuerpo humano y las curvas de calibración a energías de megavoltaje son líneas rectas[12] debido a que la atenuación es proporcional a la densidad de tejido. La existencia de una relación lineal entre las UH y la densidad permitió analizar de manera sencilla la repercusión de las variaciones de UH sobre la densidad. Dicha relación lineal se caracterizó en base a la pendiente y la ordenada en el origen de cada una de las rectas.

El efecto de la variabilidad de la curva de calibración se estudió en tres casos clínicos: un tratamiento de próstata con cadenas ganglionares (67 Gy/32 fracciones), un tratamiento hipofraccionado de pulmón

(54 Gy/3 fracciones) y un tratamiento de cabeza y cuello (ORL) (70 Gy/35 fracciones). Las distribuciones de dosis fueron recalculadas utilizando el módulo *Planned Adaptive*™ del sistema de planificación *Tomotherapy* versión 4.0.4, aplicando cada una de las curvas generadas y tomando como referencia la curva obtenida más próxima a la fecha de adquisición de las imágenes de MVCT del paciente. Se compararon tanto las matrices de dosis calculadas como los histogramas dosis-volumen (HDV). Teniendo en cuenta las recomendaciones de ICRU 83,[13] se analizaron los puntos D_{98}, D_{50} y el D_2 (dosis al x% del volumen) y el índice de homogeneidad para los PTV. También se analizaron los puntos D_{50}, D_5 y D_2 para los órganos de riesgo (OAR). Las distribuciones diferencia de dosis fueron calculadas y analizadas mediante el software *OmniPro I'mRT* versión 1.7.0014 (IBA Dosimetry, Inc, Louvain-la-Neuve, Bélgica).

Resultados y discusión

Los resultados relativos a los parámetros de calidad de imagen están expresados mediante sus valores medios y correspondientes desviaciones típicas con un factor de cobertura de $k = 1$ salvo que se indique lo contrario.

Calidad de imagen

- *Uniformidad.* El valor medio del número de TC de la ROI central se mantuvo siempre dentro de la tolerancia establecida por el fabricante (10-70 UH) aunque presentó una ligera tendencia al alza previa a los cambios de *target*. Sin embargo, los índices de uniformidad IU y CTU_A, con valores promedio de 10 ± 4 y 7 ± 6 en el periodo comprendido entre 2013 y 2014, no mostraron variaciones significativas con el tiempo tras las intervenciones realizadas en la unidad. La tolerancia para estos índices es de $\pm$ 25 UH, ya que fluctuaciones superiores se traducirían en variaciones de 2.5% en la densidad de agua calculada.[6] La uniformidad registrada es similar a la encontrada por *Stüzel* et al.[14] (9.56 UH) aunque inferior a la que exhibe un CT convencional ($\pm$ 5 UH).[15] Sin embargo, fue superior a la de los equipos *cone-beam* CT (CBCT) debido a la mayor radiación dispersa que presentan estos últimos al emplear un haz cónico.[16]

- *Ruido.* La SNR aumentó conforme se degradaba el *target* alcanzando su mayor valor previo a su reemplazo. Sin embargo, esto no significó una mejora en la calidad de la imagen. Debido a la forma en que está definida, el aumento se explica por la deriva en las UH del agua sólida del maniquí. Por este motivo, para evaluar la evolución temporal del ruido parece más apropiado utilizar indicadores insensibles a los cambios en los valores de UH tales como el propuesto por el fabricante ($AvSDO_A$), el porcentaje de ruido (σ%) o el indicador propuesto en Lizuain et al.[17] La fig. 5(a) muestra cómo los indicadores $AvSDO_A$ y σ% fueron susceptibles a la disminución del ruido que tuvo lugar a principios de 2011, suponiendo una reducción en sus valores promedio (calculados en los periodos 2009-febrero 2011 y marzo 2011-2014) de 44 ± 2 UH a 29 ± 2 UH, y de $4.4\% \pm 0.2\%$ a $2.9\% \pm 0.2\%$, respectivamente. Dicha mejora en el ruido puede apreciarse en la fig. 5 (b) en la que se comparan dos imágenes del maniquí *Cheese Phantom* (antes y después del cambio). El parámetro $AvSDO_A$ pasó a estar dentro de la tolerancia de 30 UH establecida por el fabricante y σ% tomó valores próximos a la tolerancia establecida para un CT convencional ($\leq 2\%$)[15] o a los registrados por otros usuarios de tomoterapia (2.2%).[14]

  Aunque el ruido depende de los parámetros de adquisición, no se han observado diferencias significativas para los distintos *pitches* (véase la tabla 2) coincidiendo con los datos reportados por Meeks et al.[18]

  El empleo de un tamaño de mordaza más pequeño para adquirir las imágenes de MVCT a partir de junio de 2011 no supuso un aumento del ruido como cabría esperar a priori.

  Si se considera la tasa de dosis análoga a la corriente de tubo de un TC convencional, el incremento en la SNR será proporcional a la raíz cuadrada del incremento en la tasa de dosis.[10] Por tanto, el posible deterioro del ruido por la disminución de la fluencia de fotones debida a un haz más estrecho, se compensó aumentando la tasa de dosis de 20 UM/min a 45 UM/min.† Esta reducción en el tamaño de mordaza supuso una mejora en la resolución espacial en la dirección longitudinal debido al decremento del espesor efectivo de corte.†

- *Artefactos.* El indicador que cuantifica el artefacto de botón tendió a disminuir su valor previo a los cambios de *target* aunque siempre se mantuvo dentro de la tolerancia. Sin embargo, sus máximas desviaciones, (*Center Spot artifact Score: High and low*) no presentaron dependencia ni con las intervenciones realizadas ni con el *pitch*.

  En la fig. 6 se representó la evolución temporal del efecto *Cu(a)pping* en función de la inclusión o no inclusión del artefacto de botón en el ROI central. El parámetro C calculado conteniendo dicho artefacto presentó mayores variaciones y mayor desviación

† Documento Accuray: MVCT Imaging with J1 TomoImage Beam (105925 Rev A).

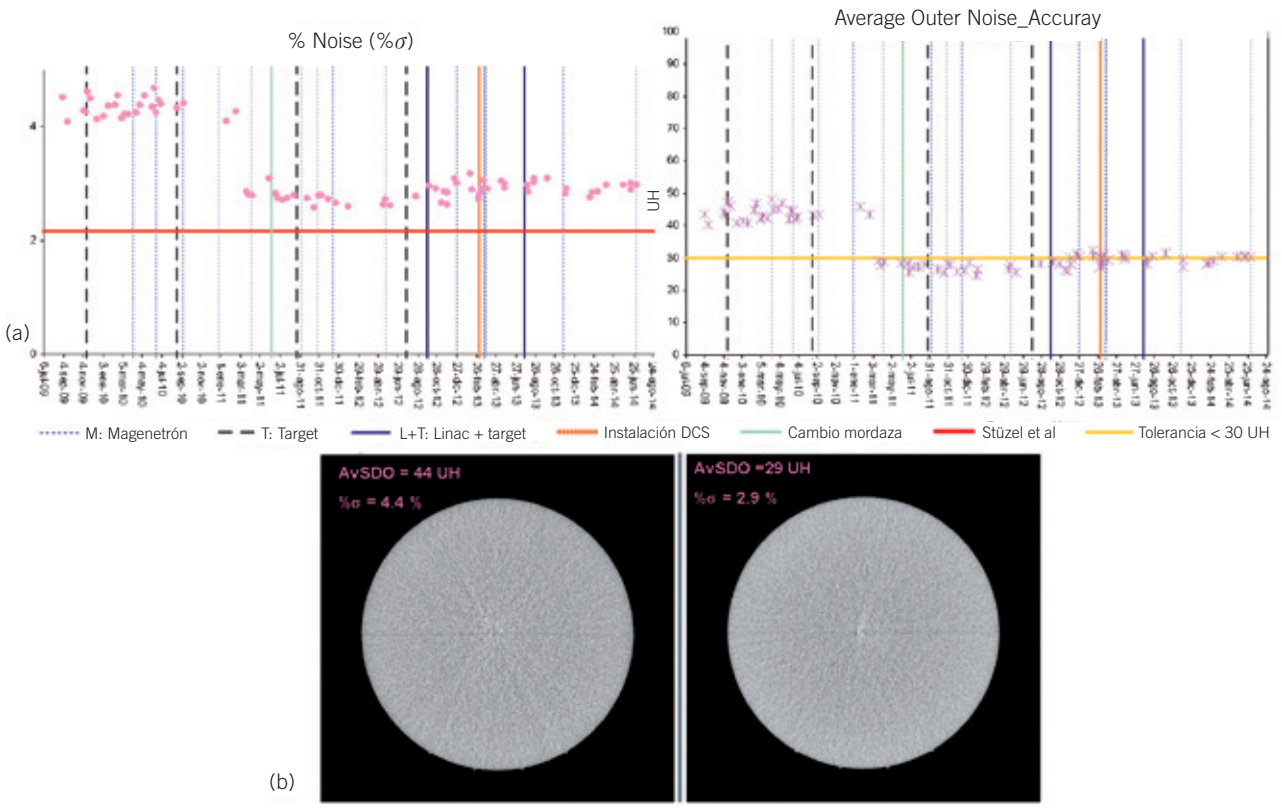


Fig. 5. (a) Evolución temporal de los parámetros porcentaje de ruido y *Average Outer Noise_Accuray*; (b) sección uniforme del *Cheese Phantom* antes (izquierda) y después (derecha) de la reducción significativa de ruido que tuvo lugar a primeros del año 2011. *DCS: Dose Control System* (Servo de Dosis).

típica. Esto dio lugar a valores tanto positivos como negativos debido a la alternancia entre regiones oscuras y brillantes del artefacto de botón dependiendo del estudio de MVCT. Excluyendo el artefacto de botón, las imágenes de MVCT presentaron efecto *capping* con un valor de $C = -32 \pm 2$ (valor promedio correspondiente a la adquisición de cinco imágenes consecutivas para cada uno de los valores de *pitch* adquiridas en 2014). Un valor negativo de C indica que la parte central de la imagen es hiperdensa comparada con la periferia. La ausencia de un filtro aplanador en la unidad de tomoterapia similar a los empleados en los tomógrafos computerizados (TC) o en los CBCT convencionales, (filtro de pajarita, *bowtie*), da lugar a un haz de imagen con un perfil no homogéneo que, de alguna manera, compensa la diferencia de espesor del paciente del centro respecto a la periferia e incluso podría ser la causa de la sobrecorrección del efecto. En cuanto a la evolución temporal de este parámetro, se aprecia que las mayores variaciones tuvieron lugar tras cada cambio de *target* debido a que, tras su sustitución, el agua sólida recuperó su valor de referencia. Por tanto, al disminuir el valor de UH del agua sólida, C aumentó en valor absoluto (6).

– *Resolución espacial de alto contraste.* En la tabla 1 se resumen los pares de líneas por mm (pl/mm) discernibles a partir de los distintos métodos empleados. La resolución espacial viene limitada por la

Tabla 1. Valor de las frecuencias para las que la MTF toma el 50%, 30%, 15% y 5% de su valor máximo obtenidas con el patrón de barras y a partir de la LSF (*Line Spread Function*). Las incertidumbres corresponden a la desviación típica del promedio para los tres valores de pitch con factor de cobertura $k = 1$.

	f_{50} (pl/mm)	f_{30} (pl/mm)	f_{15} (pl/mm)	f_{50} (pl/mm)	f_{05} (pl/mm)
Patrón de barras	0.18 ± 0.02	0.29 ± 0.02	0.43 ± 0.02	0.51 ± 0.03	0.63 ± 0.06
LSF galga	0.214 ± 0.003	0.283 ± 0.004	0.355 ± 0.005	0.391 ± 0.005	0.445 ± 0.007

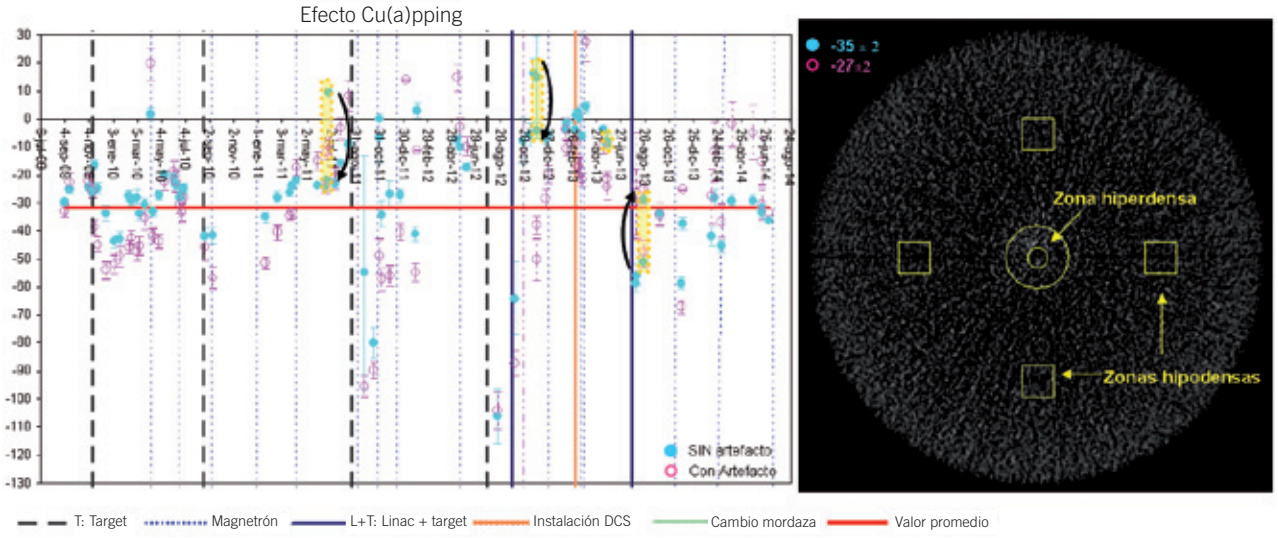


Fig. 6. Imagen de la izquierda: evolución temporal del parámetro C (efecto *Cu(a)pping*). Las barras de incertidumbre se han calculado por propagación de incertidumbres. Los puntos que aparecen sombreados en amarillo corresponden a las fechas en las que se realizó la calibración de UH en la unidad de tomoterapia tras la cual el valor de C tendió a acercarse a su valor promedio. Imagen de la derecha: ROIs empleadas en el cálculo del parámetro C evitando el artefacto de botón. Se aprecia que la imagen es más brillante en el anillo central que en las ROIs de la periferia (valor de C negativo) de manera que las imágenes de tomoterapia presentan efecto *Capping*.

matriz de reconstrucción, expresada en el dominio de frecuencias por la frecuencia de Nyquist:

$$f_{\text{Nyquist}} = \frac{1}{2(\text{tamaño pixel})}$$

para una matriz de reconstrucción de 512 × 512 píxeles y un FOV de 386 mm, el tamaño de píxel sería 0.75 mm que corresponde a una frecuencia de Nyquist de 0.66 pl/mm. La inspección subjetiva de las imágenes mostró consistencia con estos límites teóricos ya que se distinguió claramente hasta el patrón de la tercera fila de agujeros. No obstante, en la evaluación hecha por tres observadores de las imágenes adquiridas durante cinco años se concluyó que, de acuerdo con el promedio resultante, fue apreciable incluso la cuarta fila, indicando que la resolución visible es aproximadamente de 1.40 mm o 0.36 pl/mm. Al igual que en el trabajo de Bissonette et al.,[16] no fue observada ninguna dependencia temporal ni espacial de la posición del inserto respecto del plano del isocentro.

La MTF obtenida a partir del patrón de barras (resolución espacial de alto contraste) para *pitch Coarse* fue ligeramente superior que para *fine* y *normal* (véase la fig. 7(a)) aunque teóricamente dicha resolución en un plano axial no depende del *pitch* empleado. No obstante, puede considerarse que los tres modos fueron equivalentes teniendo en cuenta tres desviaciones típicas. Como se observa en la figura, el equipo sobreestimó la MTF para frecuencias superiores a 0.6 pl/mm debido al fenómeno de *aliasing*[19] que se produjo en el patrón del PIPSpro con una frecuencia de 0.79 pl/mm, superior a la frecuencia de Nyquist. Para poder obtener la frecuencia correspondiente a una MTF del 5%, valor próximo al límite de resolución visible, se ajustó la MTF obtenida a partir de las frecuencias del PIPSpro (excepto el punto de mayor frecuencia) a una función gaussiana.[20]

En la fig. 7(b) se compara la MTF promedio (para los tres valores de *pitch*) obtenida a partir de la transformada de Fourier de la LSF y la MTF promedio derivada del patrón de barras. La discrepancia a bajas frecuencias puede ser debida a que el método del patrón de barras es inconsistente para frecuencias inferiores a un tercio de la frecuencia de Nyquist,[8] es decir, para $f < 0.21$ pl/mm. Sin embargo, ambos métodos mostraron acuerdo para el rango de frecuencias entre 0.3 pl/mm y 0.4 pl/ mm, de manera que el valor del frecuencia calculado para el 30% de la MTF, fue de 0.28 pl/ mm y 0.29 pl/mm por el método de la LSF y el patrón de barras, respectivamente. El valor de la MTF para la frecuencia asociada al patrón de huecos (0.36 pl/mm) fue del 14% aplicando el ajuste de la LSF, mientras que utilizando el ajuste obtenido a partir del patrón de barras la MTF fue del 22%.

Quizás la divergencia entre ambos valores pudo ser debida a que el ajuste para el patrón de barras se realizó con número reducido de puntos (cinco). La frecuencia correspondiente a la MTF del 5%, calculada a partir de la LSF, fue de 0.446 pl/mm, estando dentro del rango de 0.3-0.5 pl/mm reportado por otros autores.[14,18, 21]

– *Sensibilidad a bajo contraste.* La CNR presentó una mejora a partir de 2011 debido a la disminución significativa del ruido que se ha señalado previamente y se mantuvo estable tanto antes como después de esa fecha. Los valores promedio de CNR previos y posteriores al cambio son mostrados en la fig. 8. Por otro lado, la CNR obtenida a partir de las regiones de PVC y Pb del PIPSpro fue 27 ± 2 que es un 23% inferior al valor registrado por Yadav et al.[22]

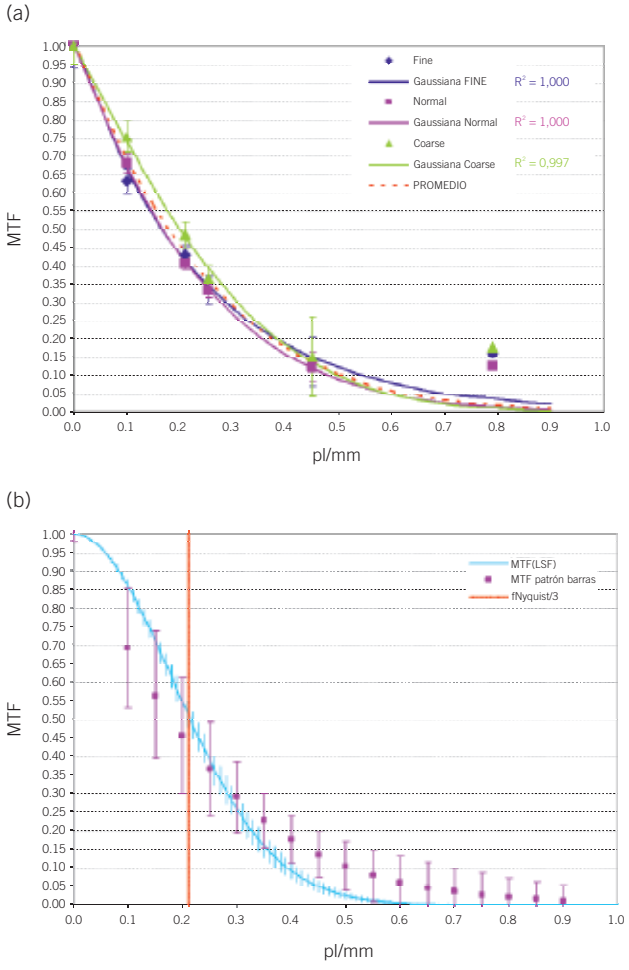


Fig. 7. (a) MTF obtenida a partir de los patrones de barras del maniquí QC-3 *Phantom* para los distintos valores de pitch. La línea sólida corresponde a la función gaussiana resultante de los ajustes hechos en cada caso. La línea a trazos muestra el valor promedio. Las barras de incertidumbre corresponden a la desviación típica de cinco adquisiciones con un factor de cobertura de $k = 3$; (b) Gráfica comparativa de las MTFs calculadas con el patrón de barras y a partir de la LSF obtenida con la galga de aluminio. Se ha representado el valor promedio para los tres *pitch* con la desviación típica con un factor de cobertura $k = 4$. Ambos métodos coinciden en el rango de frecuencias comprendido entre 0.2 pl/mm y 0.4 pl/mm.

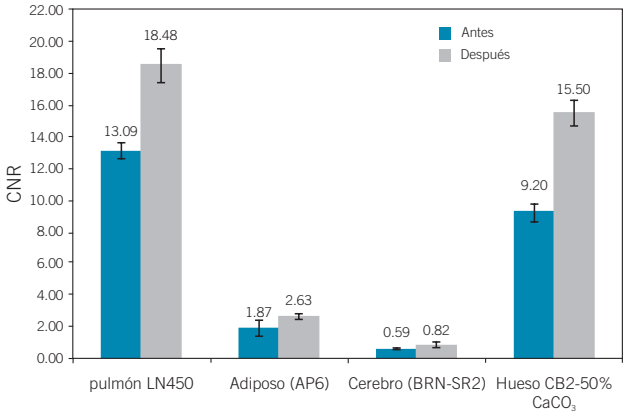


Fig. 8. Valores de la relación contraste ruido (CNR) de distintos materiales de los insertos del *Cheese Phantom* antes y después de la reducción significativa del ruido. Las barras de incertidumbre corresponden a la desviación típica del promedio temporal con factor de cobertura $k = 1$.

Es particularmente importante que las imágenes de MVCT tengan buena *sensibilidad a bajo contraste* ya que los tejidos de interés presentan generalmente un contraste reducido. Tal y como se ha indicado más arriba, el contraste de los tejidos blandos dependerá principalmente de su densidad física[1] debido al predominio de la interacción Compton a energías de MV. Los materiales de elevado número atómico como el hueso presentarán inherentemente mejor contraste debido a su mayor densidad. Meeks et al.[18] indican que la próstata y el recto son estructuras identificables ya que sus densidades electrónicas difieren entre un 8% a 10% respecto del medio que los rodea; sin embargo, estructuras más pequeñas como las parótidas no son fáciles de definir en las localizaciones de cabeza y cuello.

En general, cabe destacar que todos los indicadores de calidad de imagen parecieron mantenerse estables tras la instalación del servo de dosis (*DCS: Dose Control System*) que rectifica la dosis impartida, tanto en modo tratamiento como imagen, en función de la monitorización del haz. Esta mejora en la estabilidad del haz de radiación supuso mayor reproducibilidad en la determinación de los parámetros de calidad de imagen, pero no una mejora de la calidad en sí misma ya que no alteró el valor de ninguno de los parámetros evaluados. En la tabla 2 se han resumido sus valores.

Tabla 2. Resumen de los parámetros de calidad de imagen. Se presentan los valores promedios y sus desviaciones típicas (factor de cobertura $k = 1$) correspondientes al periodo comprendido entre 2013 y 2014.

	Pitch				
	Fine	**Normal**		**Coarse**	**Promedio**
			Uniformidad		
Valor medio CT_{centro}	40 ± 20	30 ± 10		20 ± 10	30 ± 20
IU	11 ± 3	11 ± 5		8 ± 2	10 ± 4
CTU_A	7 ± 5	10 ± 7		3 ± 6	7 ± 6
			Ruido		
SNR_{centro}	0.9 ± 0.4	0.6 ± 0.3		0.4 ± 0.2	0.6 ± 0.4
σ%	2.9 ± 0.1	3.0 ± 0.1		2.9 ± 0.1	2.9 ± 0.1
AvSDO_A	30 ± 1	30 ± 1		30 ± 2	30 ± 1
			Artefactos		
C	–20 ± 20	–30 ± 20		–10 ± 20	–20 ± 20
Center Smudge	–5 ± 10	–10 ± 20		–30 ± 20	–10 ± 20
Center Smudge High	43 ± 6	50 ± 10		49 ± 8	47 ± 9
Center Smudge Low	–60 ± 30	–80 ± 30		–100 ± 40	–80 ± 30

IU: índice de uniformidad; *CTU_A*: *CT number uniformity_Accuray*; *SNR*: relación señal-ruido; *AvSDO_A*: *Average Outer Noise_Accuray*. *C*: Efecto *Cu(a)pping* calculado excluyendo el artefacto de botón.

Exactitud de los números TC

El número MVCT del agua sólida varió desde un mínimo de –65 UH hasta un máximo de 95 UH, recuperándose el valor de referencia tras los cambios de *target*.[12] La evolución temporal del aire fue la más estable con un rango de variación de 40 UH en comparación con el hueso CB2-50% $CaCO_3$, que presentó el mayor rango de fluctuación temporal (222 UH).

Los cambios tanto de magnetrón como de *linac* pueden afectar potencialmente a las características del haz, pero es la degradación del *target* lo que provoca una disminución significativa de la energía del haz[22,23] y, por tanto, la causa de la deriva de UH del agua sólida previa a los cambios del mismo tal y como han observado otros autores[22] y advierte el propio fabricante. Con idea de conseguir un mayor control sobre la estabilidad de las UH, a partir de marzo de 2013 y tras la instalación de la versión de software 4.2, el fabricante incorporó un nuevo procedimiento en la consola del operador denominado *CT number calibration*. Este procedimiento permite al usuario realizar la calibración de la unidad sin necesidad de intervención del servicio técnico. Su instalación no sólo evitó la deriva de las UH sino también de parámetros de imagen como la uniformidad, la SNR o la cuantificación de los artefactos como se resalta en la fig. 6. El fabricante recomienda ejecutar este procedimiento semanalmente si las imágenes se utilizan para cálculos dosimétricos si bien hace hincapié en que no sustituye las pruebas y periodicidades establecidas en el TG-148.[6] En general, la estabilidad de la curva de calibración de MVCT con el tiempo es buena como también concluye Langen et al.[3] que además demuestra que los estudios de MVCT permiten realizar cálculos de dosis con una exactitud similar a los realizados sobre imágenes de kVCT.

En la fig. 9 se muestran las curvas de calibración teóricas empleadas en el cálculo de los HDV para los tres casos clínicos. Para el caso de próstata y ORL, la curva A representó una disminución de –45 y –60 UH para el agua sólida y hueso cortical respecto de la

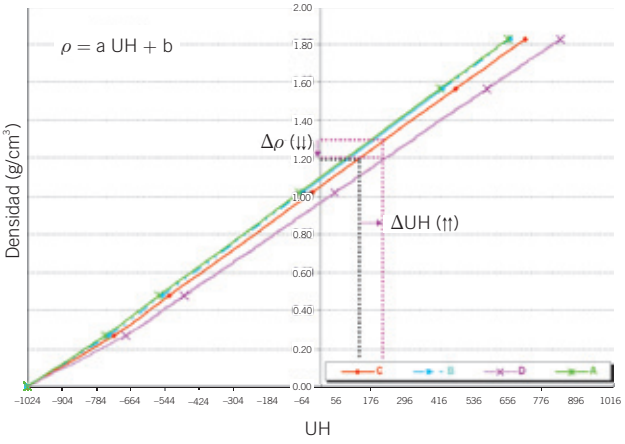


Fig. 9. Curvas de calibración teóricas que simularon los cambios en los números MVCT observados a lo largo del periodo estudiado.

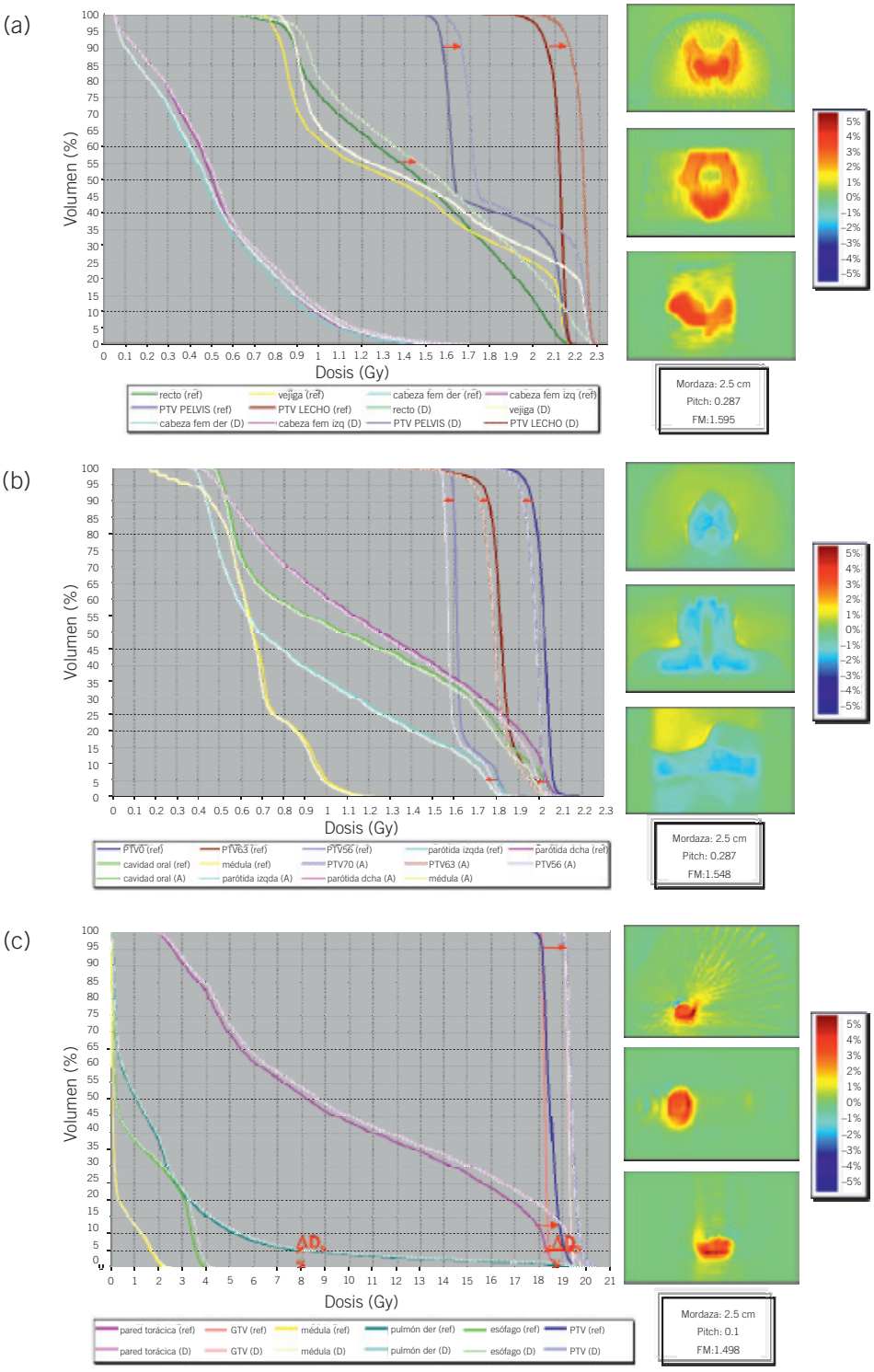


Fig. 10. Comparación del histograma dosis-volumen y distribuciones diferencia de dosis para tres tratamientos (los resultados se presentan en dosis/día): (a) próstata con cadenas ganglionares. La curva de referencia para el estudio de MVCT fue la C y, al aplicar la curva D, se originó un aumento de UH (reducción de la densidad másica) y una sobreestimación de la dosis calculada. (b) cabeza y cuello. La curva de referencia para el estudio de MVCT fue la C y, al aplicar la curva A, se originó una reducción de UH (aumento de la densidad másica) y una infravaloración de la dosis calculada. (c) pulmón. La curva de referencia para el estudio de MVCT fue la B y, al aplicar la curva D, se originó un aumento de UH (reducción de la densidad másica) y una sobreestimación de la dosis calculada. (FM: Factor de Modulación). Aplicar una curva diferente a la que correspondería tuvo menor impacto dosimétrico para estructuras de baja densidad como el pulmón que para estructuras de alta densidad como la pared torácica (DD5% de un 4% y 6%, respectivamente).

curva C tomada como referencia. Para la curva B, la variación fue de –33 y –51 UH. Estas variaciones se tradujeron en un aumento ficticio de la ρ de 0.050 y 0.036 g/cm^3 para agua sólida, y 0.066 y 0.057 g/cm^3 para hueso cortical, para las curvas A y B respectivamente. Dicho cambio de densidad significó una subestimación de la dosis en los volúmenes de interés entre un 1% y un 4%. Por otro lado, la curva D supuso un aumento de UH para agua sólida y hueso cortical de 80 y 124 UH, respectivamente, lo que conllevó a una disminución de densidad de 0.082 y 0.126 g/cm^3 y, por consiguiente, a un aumento de dosis de un 3% a 6% tanto en los PTVs como en los OARs. Lo mismo sucedió para el caso de pulmón salvo que la curva de referencia fue la B. Las fig. 10 (a, b y c) muestran los HDV y las diferencias de planos de dosis en función de la curva de calibración aplicada para las diferentes localizaciones.

Las variaciones de densidades simuladas como consecuencia de la variación de las UH fueron del mismo orden que las estudiadas por Kilby et al.[24] Para energías de 6 MV y una incertidumbre en la densidad electrónica de 0.03 y 0.08 para agua y hueso se registraron variaciones en la dosis del orden de un 2%.

La curva D supuso la mayor variación de UH para los tres casos siendo la del pulmón la más extrema (113 UH para agua sólida y 175 UH para hueso cortical). Esta curva resultó tener mayor impacto dosimétrico para estructuras de alta densidad como también reportó Yadav et al.[22] Para las cabezas femorales o la pared torácica se encontraron diferencias de 5% y 6% para el $D_{5\%}$, respectivamente, mientras que para estructuras de baja densidad como el pulmón derecho o la parótida derecha las diferencias fueron de 4% y 2% en $D_{5\%}$, respectivamente. Al igual que Langen et al.,[3] el caso de ORL presentó la menor variación para todos los puntos del HDV evaluado debido a que el plan fue recalculado en tejidos de densidades similares al agua y con estructuras óseas relativamente delgadas para los cuales las correcciones de inhomogeneidad son menores que para zonas en las que el haz atraviesa grandes espesores de pulmón.[25]

El uso de curvas diferentes a la de referencia también evidenció cambios en la homogeneidad de las distribuciones caracterizados por modificaciones en el índice de homogeneidad de un 3% para el PTV próstata y PTV70 de la localización de cabeza y cuello y hasta un 30% para PTV de pulmón. En el caso de próstata analizado por Yadav et al.,[22] no observaron cambios en el índice de uniformidad debido probablemente a que la variación de UH de materiales de alta densidad fue de un 4.7%, mientras que en nuestro caso fue entre un 7.8% y un 14.7%, en función de la curva de calibración empleada.

En general, variaciones de UH para agua y hueso ligeramente superiores a 30 y 50 UH supusieron una diferencia en la dosis de un 1% para los casos de próstata, ORL y pulmón estudiados. Para cambios de UH mayores, la diferencia en la dosis fue del orden de un 6%. Estos resultados concuerdan con las tolerancias de $\pm$ 30 UH para agua y $\pm$ 50 UH para hueso y aire establecidas en el TG-148.[6]

Conclusiones

La calidad de las imágenes de MVCT es adecuada para determinar la posición del tumor y de los órganos críticos en cada sesión de tratamiento. También es apropiada para proporcionar parámetros de atenuación fiables y precisos para el cálculo de dosis si bien es cierto que determinados parámetros como el ruido o la CNR son peores respecto de las imágenes de kVCT. Se ha verificado que no existe una variación temporal significativa de los indicadores que controlan la calidad de imagen tal como se apunta en el TG179.[16] Por ello se puede adoptar la periodicidad semestral propuesta por dicho informe excepto para la estabilidad y exactitud del número de TC para cuyo seguimiento es recomendable una periodicidad mensual o tras cambios de magnetrón o de *linac* que puedan modificar la energía del haz.

Materiales de bajas densidades como el aire mostraron escasa fluctuación. Por el contrario, los valores de UH de hueso presentaron la mayor desviación respecto al valor de referencia. Por tanto, se debería realizar un especial seguimiento de las UH de materiales de altas densidades como prótesis e implantes metálicos ya que su deriva puede implicar una diferencia dosimétrica en el cálculo sobre las imágenes de MVCT.

Siempre que las imágenes de MVCT se empleen con fines dosimétricos, ya sea para realizar ART o para evitar artefactos metálicos, se deben monitorizar los cambios de la curva de calibración respecto a la introducida en el sistema de planificación, especialmente, tras sustituciones de piezas que afecten a la energía del haz.

Agradecimientos

Queremos agradecer la colaboración realizada por el Servicio Técnico de mantenimiento de *Accuray®* España y por Julia Garayoa Roca.

Bibliografía

1. Ruchala KJ, Olivera GH, Schloesser EA, Mackie TR. Megavoltage CT on a tomotherapy system. Phys Med Biol 1999;44:2597-2621.
2. Kupelian P, Langen K. Helical tomotherapy: Image-Guided and Adapative Radiotherapy. Front Radiat Ther Oncol 2011; 43:165-80.
3. Langen K, Meeks SL, Poole DO, Wagner TH, Willoughby TR, Kupelian P, et al. The use of megavoltage CT (MVCT) images for dose recomputations. Phys Med Biol 2005;50:4259-76.

4. Barrett JF, Keat N. Artifacts in CT: Recognition and avoidance. Radiographics 2004;24:1679-91.

5. Bissonnette JP, Moseley DJ, Jaffray DA. A quality assurance program for image quality of cone-beam CT guidance in radiation therapy. Med Phys 2008;35:1807-15.

6. Langen KM, Papanikolaou N, Balog J, Crilly R, Goddu SM, et al. QA for Helical Tomotherapy: Report of the AAPM Task Group 148. Med Phys 2010;37:4817-53.

7. Droege RT, Morin RL. A practical model to measure the MTF of CT scanners. Med Phys 1982;9:758-60.

8. Rajapakshe R, Luchka K, Shalev S. A quality control test for electronic portal imaging devices. Med Phys 1996;23: 1237-44.

9. Coltman JW. The specification of imaging properties by response to a sine wave input. J Opt Soc Am 1954;44:467-71.

10. Garayoa J, Castro P. A study on image quality provided by a kilovotage cone-beam computed tomography. J Appl Clin Med Phys 2013;14:239-57.

11. Boone JM. Determination of the presampled MTF in computed tomography. Med Phys 2001;28:356-60.

12. Pukala J, Meeks SL, Bova FJ, Langen KM. The effect of temporal HU variations on the uncertainty of dose recalculations performed on MVCT images. Phys Med Biol 2011;56: 7829-41.

13. De Luca P, Jones D, Gahbauer R, Whitmore G, Wambersie A. Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT) (ICRU Report 83). Journal of the ICRU 2010;10.

14. Stützel J, Oelfke U, Nill S. A quantitative image quality comparison of four different image guided radiotherapy devices. Radiother Oncol. 2008;86:20-4.

15. SEFM-SEPR-SERAM. Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico (Revisión 2011). Madrid: Ed. Senda Editorial, S.A.; 2011.

16. Bissonette JP, Balter PA, Dong L, Langen KM, Lovelock DM, Miften M et al. Quality assurance for image-guided radiation therapy utilizing CT-based technologies: A report of the AAPM TG-179. Med Phys 2012;39:1946-63.

17. Lizuain MC, Capuz AB, Delgado JM, Crispín V, García S, Juan XJ, et al. Capítulo 7: Control de calidad de los equipos de IGRT basados en imágenes producidas por radiaciones ionizantes. ADI Servicios Editoriales. Recomendaciones para el control de calidad de equipos y técnicas de radioterapia guiada por la imagen (IGRT). 1 ed. SEFM; 2013;183-210.

18. Meeks SL, Harmon JF Jr, Langen KM, Willoughby TW, Wagner TH, Kupelian PA. Performance characterization of megavoltage computed tomography imaging on a helical tomotherapy unit. Med Phys 2005;32:2673-81.

19. Albert M, Beideck DJ, Bakic PR, Maidment AD. Aliasing effects in digital images of line-pair phantoms. Med Phys 2002;29:1716-8.

20. Nickoloff EL, Riley R. A simplified approach for modulation transfer function determinations in computed tomography. Med Phys 1985;12:437-42.

21. Chan MF, Yang J, Song Y, Burman C, Chan P, Li S. Evaluation of imaging performance of major image guidance systems. Biomed Imaging Interv J 2001;7:1-7.

22. Yadav P, Tolakanahalli R, Rong Y, Paliwal BR. The effect and stability of MVCT images on adaptive TomoTherapy. J App Clin Med Phys 2010;11:4-14.

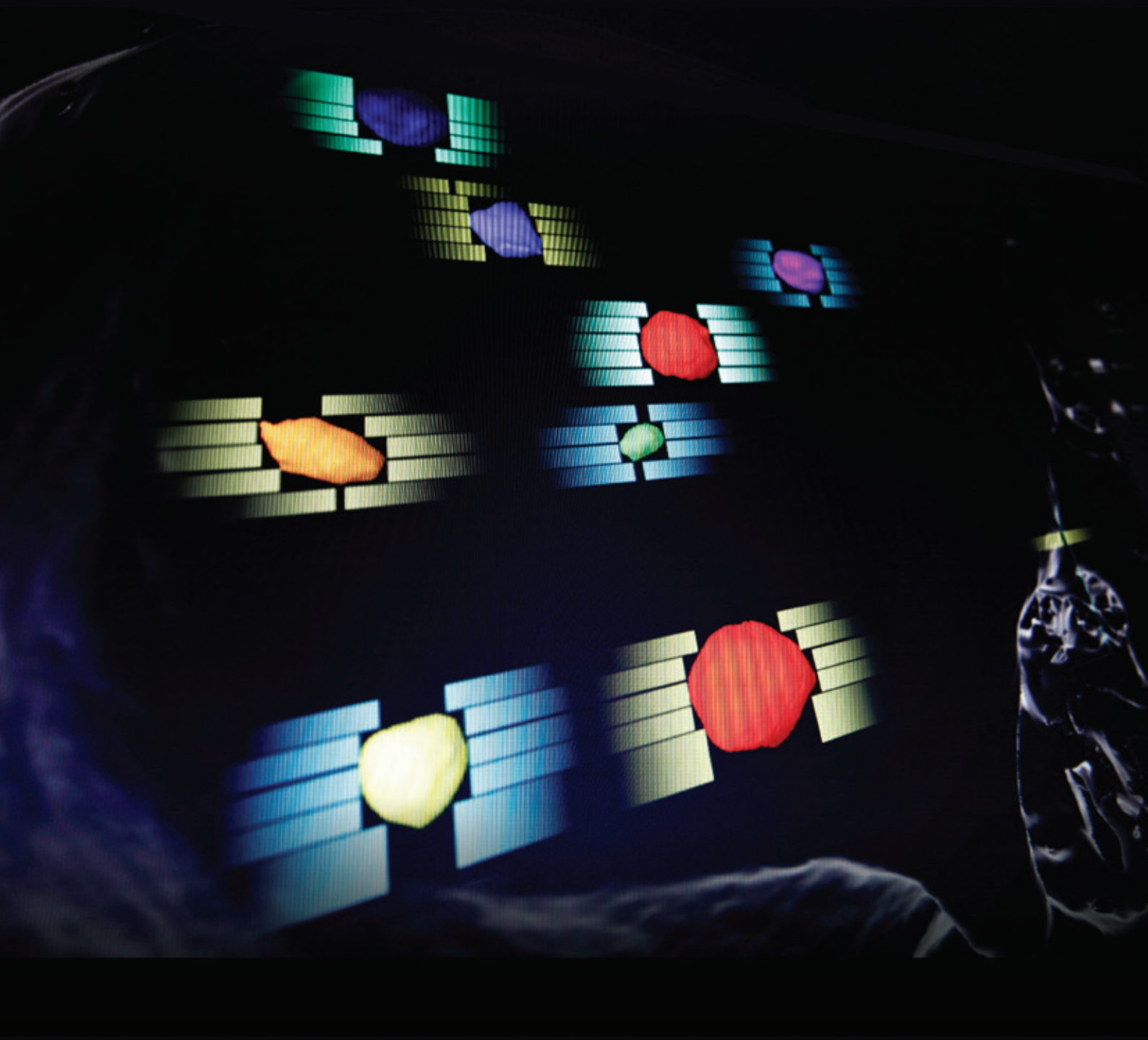
23. Staton RJ, Langen KM, Kupelian PA, Meeks SL. Dosimetric effects of rotational output variation and x-ray target degradation on helical tomotherapy plans. Med Phys 2009;36: 2881-8.

24. Kilby W, Sage J, Rabett V. Tolerance levels for quality assurance of electron density values generated from CT in radiotherapy treatment planning. Phys Med Biol 2002;47: 1485-92.

25. Thomas S J. Relative electron density calibration of CT scanners for radiotherapy treatment planning. Br J Radiol 1999; 72:781-6.

FAST TREATMENT. FOCUSED DOSE. REVOLUTIONARY TECHNOLOGY.

LEARN HOW BRAINLAB IS SHIFTING THE PARADIGM IN THE TREATMENT OF MULTIPLE METASTASES AT BRAINLAB.COM/BRAINMETS.



BRAINLAB

©2015 Brainlab EL_AD_EN_ElementsAdBrainMets_Jan2015_Rev3
® Registered trademark of Brainlab AG in Germany and/or the US.