



# UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED

CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN

“TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA, PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA”

Sede di ROVIGO

Presidente: Prof. Roberto Stramare

Tesi di Laurea:

***Validazione di un protocollo di controllo del  
posizionamento nelle pazienti sottoposte a radioterapia  
per tumore mammario mediante l'uso della SGRT.  
Esperienza della Radioterapia Oncologica  
dell'ospedale di Rovigo.***

**Relatore:** Dott. Giampaolo Montesi

**Correlatore:** Dott.ssa Saide Di Biase

**Guida Tecnico-Pratica:** Dott. Tommaso Pilastro

**Laureando:** Jacopo Frezzato

**Anno Accademico 2021/2022**





# INDICE

## Parte Prima

1. Il tumore della mammella e il ruolo della radioterapia. Indicazioni e generalità.
  
2. Pianificazione del trattamento radiante nel tumore della mammella.
  - 2.1. Centramento
  - 2.2. Pianificazione fisico-dosimetrica.
  - 2.3. Tecniche di erogazione del trattamento radiante.
  - 2.4. Controllo del posizionamento - Image guided radiotherapy.  
Ruolo del TSRM.
  
3. Surface guided radiotherapy (SGRT). Tecniche, campo di applicazione e potenzialità.

## Parte Seconda

1. Introduzione
2. Materiali e metodi
3. Risultati
4. Discussione
5. Conclusione

Bibliografia.

## **PARTE PRIMA**

### **1. Il tumore della mammella e il ruolo della radioterapia. Indicazioni e generalità**

Il carcinoma della mammella costituisce la patologia tumorale più frequente nel sesso femminile e rappresenta la prima causa di morte per tumore tra di esse. (1)

Anche se dall'inizio del 1990 ad oggi si sia verificata una graduale riduzione della mortalità, per i fenomeni di prevenzione e per i progressi nell'ambito della terapia, secondo i dati epidemiologici c'è stato un incremento di incidenza e prevalenza di questa patologia a causa della diagnosi precoce e dell'allungamento della vita.

La diffusione dei programmi di screening (2) nelle regioni ha aumentato il riscontro di neoplasie mammarie in stadio iniziale e ha migliorato la sopravvivenza. Dati aggiornati indicano come la sopravvivenza a 5 anni sia dell'85,5%. (3)

Secondo i dati dell'associazione Italiana Registro Tumori (AIRTUM) si stima che nell'ultimo anno, nel nostro paese siano stati diagnosticati circa 50.000 casi di neoplasia mammaria maligna che va a rappresentare circa il 30% di tutte le nuove diagnosi tumorali.

Nelle pazienti di età inferiore ai 49 anni la diagnosi di neoplasia mammaria maligna rappresenta il 41% di tutte le neoplasie diagnosticate, nelle età comprese tra i 50 e i 69 anni il 35%, invece al di sopra dei 70 anni è presente al 21%, con alcune variazioni geografiche con maggiore incidenza nelle aree centro-settentrionali e una minore incidenza nelle aree meridionali. (4)

Un recente position paper della European Society of Breast Imaging sintetizza le raccomandazioni per lo screening mammografico, dove nelle donne di età compresa dai 50 ai 69 anni deve essere eseguito uno screening biennale a doppia lettura

I fattori di rischio, per la neoplasia mammaria, includono: età, familiarità, lesioni precancerose, fattori riproduttivi, trattamento ormonale, consumo di alcool, obesità (fattore dimostrato solo nella fase post menopausale), esposizione a radiazioni ionizzanti e predisposizione genetica. (5)

Le strategie terapeutiche per il trattamento del tumore alla mammella sono sempre più orientate alla conservazione dell'organo, impiegando tecniche chirurgiche meno invasive con integrazione di terapia medica e radioterapica.

È importante l'applicazione di protocolli di diagnosi e di trattamenti ottimali, per garantire un'uniformità e una standardizzazione dei protocolli clinici in termini di corrette indicazioni e operatività tecniche per assicurare un miglior approccio terapeutico e quindi un ottimale svolgimento del percorso di radioterapia.

È suggerito un monitoraggio periodico dei processi attraverso indicatori di autovalutazione e audit clinici per migliorare gli aspetti organizzativi e strutturali, fornendo un controllo della qualità durante tutte le fasi del percorso assistenziale.

Per il trattamento del tumore della mammella molteplici sono le opzioni terapeutiche in base alla presentazione e allo stadio di malattia.

La valutazione di ogni singolo caso clinico deve essere effettuata da un gruppo di specialisti dedicati (radiologo, anatomo patologo, chirurgo senologo, radioterapista oncologo e oncologo medico), che analizzando i dati anamnestici e patologici, clinici e radiologici indichi il trattamento preferenziale per la paziente affetta da carcinoma mammario. (6)

Il radioterapista oncologo assicura il trattamento radiante in funzione dei dati relativi alla chirurgia e ai fattori prognostici, insieme alle terapie sistemiche proposte. (7)

Nella radioterapia della neoplasia mammaria ci sono delle importanti implicazioni riabilitative, in quanto è raccomandata la valutazione specialistica per pazienti che indichino dolore o limitazioni funzionali degli arti superiori, tali da compromettere il set-up del trattamento radiante. (8)

All'interno del documento intesa stato-regioni del 18 settembre 2014, viene proposta la definizione e i requisiti minimi di una unità di senologia, un modello di assistenza specializzato nella diagnosi, terapia e riabilitazione delle donne affette da neoplasia mammaria. (9)

È stato inoltre dimostrato che la cura del tumore al seno in centri in cui è presente l'equipe multidisciplinare riduce la mortalità a 5 anni del 18% (10). I percorsi clinici insieme ai protocolli di trattamento devono essere scritti, documentabili e valutabili con controlli di qualità e indicatori specifici, inoltre deve esserci una valutazione clinica della paziente prima di avviarla al percorso terapeutico per definire eventuali indicazioni legate alla presentazione della malattia e per far prendere consapevolezza alla paziente di quanto sia importante un modello interdisciplinare per la cura, oltre alle competenze singole di ogni membro dell'equipe.

La radioterapia è parte integrante del percorso di cura nelle pazienti affette da neoplasia mammaria per la sua riduzione delle recidive locali e per il miglioramento della sopravvivenza come dimostrato da numerosi studi che hanno seguito le pazienti a lungo negli anni. Sostanzialmente la radioterapia viene somministrata come terapia adiuvante, dopo un intervento chirurgico conservativo o dopo mastectomia in casi selezionati. Il trattamento radioterapico viene svolto in più settimane, con sedute quotidiane dal lunedì al venerdì, con riposo nel fine settimana per permettere una rigenerazione delle cellule sane, permettendo inoltre una suddivisione della dose totale di 50 Gy in frazioni giornaliere di 2 Gy nel caso di un frazionamento convenzionale, oppure, di 40,05 Gy in frazioni di 2,67 Gy nel caso di un ipofrazionamento. Può essere presa in considerazione l'erogazione di dosi aggiuntive (Boost) nel letto operatorio (sede del pregresso nodulo).

L'ipofrazionamento è ormai preferito rispetto al frazionamento convenzionale sia per motivi logistici che per motivi di efficacia e tollerabilità.

La paziente deve recarsi quotidianamente in ospedale in concomitanza a condizioni psico fisiche spesso critiche a causa dei trattamenti in corso e alle preoccupazioni legate all'esito della malattia. Un problema legato a trattamenti di lunga durata è la formazione di lunghe liste d'attesa oltre a un notevole impiego di risorse umane ed economiche.

Per ovviare a questi problemi, in ambito radioterapico senologico sono stati introdotti nuovi protocolli di ipofrazioneamento grazie ai quali è possibile effettuare il trattamento radiante in minor tempo o, eventualmente, su porzioni ridotte di tessuto mammario. Questo è stato possibile grazie allo sviluppo di nuove tecnologie e all'introduzione di nuove conoscenze in ambito biologico cellulare con comprensione della capacità cellulare di resistere a danni da radiazioni.

Alcuni studi dimostrano che nel carcinoma infiltrante post chirurgia conservativa l'utilizzo dell'ipofrazioneamento determina risultati equivalenti in termini di efficacia e tossicità. Il sovradosaggio può essere eseguito in concomitanza al trattamento sull'intera mammella, indirizzando dosi maggiori sulla zona del letto operatorio.

E' stato inoltre dimostrato che in pazienti adeguatamente selezionate e con basso rischio (età maggiore ai 50 anni, malattia iniziale con assenza di linfonodi coinvolti e caratteristiche biologiche favorevoli) si possa eseguire un trattamento radiante nella sola area dove era presente la malattia, con adeguato margine di sicurezza e tempi di trattamento ridotti (Partial Breast Irradiation).

È stato dimostrato come questo tipo di tecniche abbiano la stessa efficacia dell'irradiazione standard e limitati effetti collaterali. Queste motivazioni indicano l'ipofrazioneamento come tecnica raccomandata in pazienti sottoposte a chirurgia conservativa per tumore infiltrante senza linfonodi coinvolti. Anche nel carcinoma in situ post chirurgia conservativa l'ipofrazioneamento è un'opzione possibile. mentre per l'irradiazione parziale i risultati degli studi avviati negli ultimi anni non sono stati del tutto chiari.



Per il carcinoma dopo mastectomia: se prevista la radioterapia post asportazione chirurgica dell'intera mammella, questa viene generalmente eseguita su una zona estesa, comprendente anche i linfonodi, pertanto, l'irradiazione parziale non è indicata. Per quanto riguarda l'ipofrazionamento i dati riguardanti il suo impiego e i suoi effetti collaterali sono limitati anche se promettenti. Pertanto il suo impiego risulta ad oggi limitato.

Oltre alle indicazioni in adiuvante la radioterapia ha un ruolo anche nel trattamento della paziente affetta da tumore della mammella metastatico per la palliazione dei sintomi legati alle localizzazioni secondarie di malattia.

Le controindicazioni specifiche per la radioterapia adiuvante vengono distinte in assolute e relative, le controindicazioni assolute riguardano il corretto posizionamento della paziente durante il trattamento e la possibilità di gravidanza per forti rischi teratogeni. Le controindicazioni relative sono rappresentate da malattie del tessuto connettivo, anche se esistono dati contrastanti, e da pazienti con comorbidità cardiache e/o respiratorie dove bisognerà optare per un trattamento che riduca la tossicità della terapia erogata.

L'evoluzione nel trattamento delle neoplasie mammarie ha favorito interventi sempre più mirati alla conservazione della mammella. Inoltre, è aumentata la consapevolezza e la diagnosi precoce di carcinoma mammario, grazie a programmi di screening e agli effetti delle campagne informative.

Oggi quando possibile alla mastectomia si preferisce la quadrantectomia.



## 2. Pianificazione del trattamento radiante nel tumore della mammella

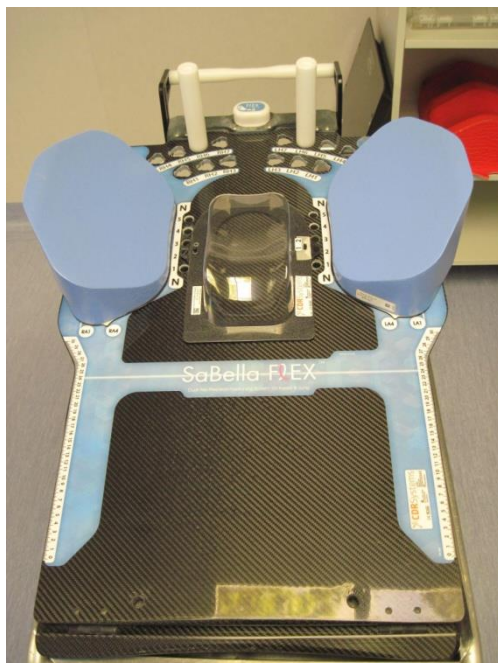
### 2.1 Centramento

Il primo passo nella pianificazione di un trattamento radiante consiste nell'esecuzione di una TC di centramento o di simulazione.

Durante questa fase il TSRM posiziona il paziente sul lettino della Simul-TC in una posizione stabile e riproducibile impiegando dei dispositivi di immobilizzazione.

Nel trattamento della mammella vengono utilizzati presidi, come ad esempio il breast board (Fig.1), costituiti da un piano inclinato indicizzato, con appositi supporti per le braccia che consentono, oltre al mantenimento di una posizione stabile e comoda per la paziente, l'esposizione della regione da radiotrattare.

Figura 1: Breast Board



A seguire vengono posizionati dei reperi radiopachi sulla cute del paziente a livello toracico, ad individuare l'isocentro; viene poi acquisita la TC che

comprende il volume da trattare e gli organi a rischio, generalmente in un trattamento della sola mammella la TC si estende dalle teste omerali sino all'addome superiore a comprendere tutto il volume polmonare, oltre alla mammella. Può essere successivamente eseguita una simulazione virtuale con l'individuazione già in questa fase dell'isocentro definitivo. Al termine vengono tatuati i 3 punti di riferimento relativi all'isocentro (ISO TC o isocentro definitivo); questi punti sono fondamentali in sede di riposizionamento del paziente al Linac. Quindi lo studio TC viene inviato al TPS per la successiva fase di contornazione e pianificazione.

## **2.2 Pianificazione fisico dosimetrica**

Il volume TC acquisito in sede di simulazione viene elaborato mediante l'utilizzo di software specifici, come ad esempio il Treatment Planning System (TPS). Tramite il TPS il radioterapista oncologo con l'aiuto del TSRM procede a delineare la superficie del paziente, gli organi a rischio, e i volumi di trattamento.

Il contornamento del target e dei tessuti sani circostanti (OAR) è un passaggio fondamentale nei trattamenti di RT e viene fatto seguendo le molteplici raccomandazioni dell'ICRU 50, 62, 71 e 78.

I volumi più comunemente definiti sono:

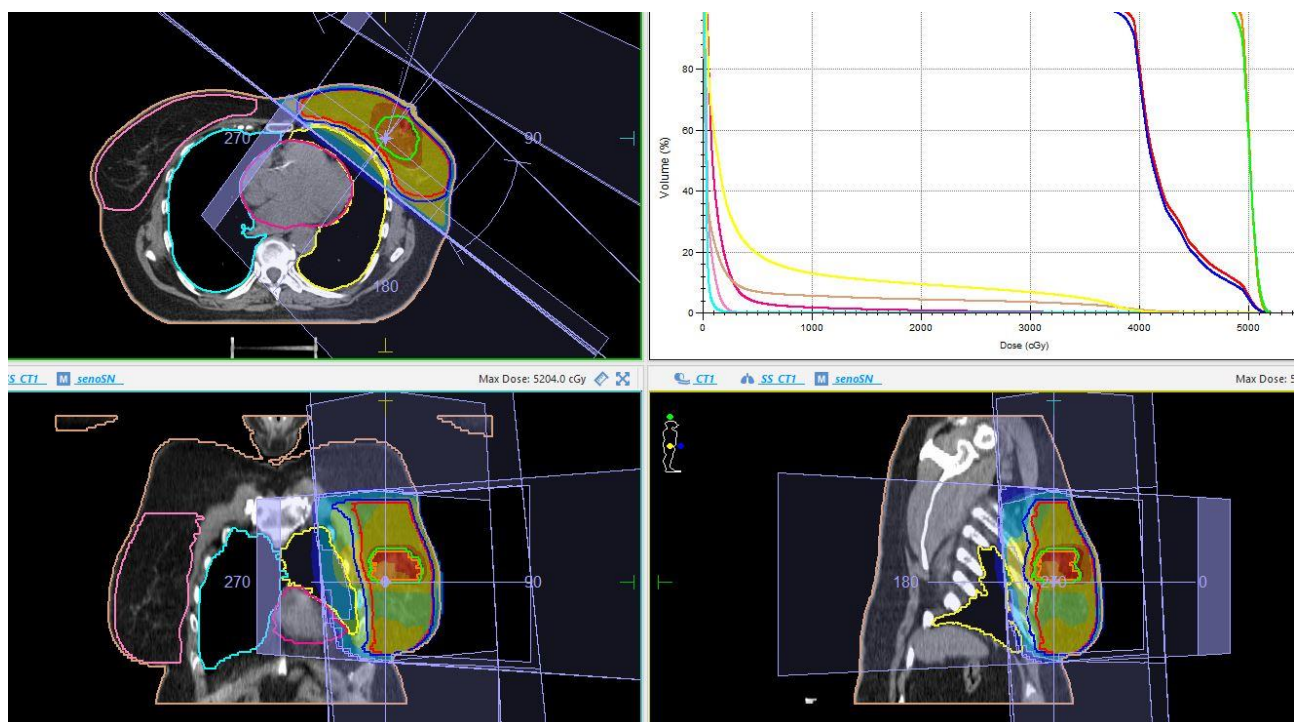
- Gross tumor volume o GTV
- Clinical target volume o CTV
- Planning target volume o PTV
- Organ at risk o OAR
- Planning organ-at-risk volume o PRV
- Treated volume o TV
- Remaining volume at risk o RVR.

Gli organi a rischio nel caso della mammella sono rappresentati principalmente da cuore, polmoni e fegato; vanno inoltre considerati come organi a rischio la mammella controlaterale, l'arteria coronaria discendente anteriore, le teste omerali e il midollo.

I volumi di trattamento nel caso della radioterapia adiuvante della mammella sono il CTV che consiste nella ghiandola mammaria residua in caso di trattamento whole breast e il PTV che consiste nel CTV con margini di sicurezza per tener conto degli errori di posizionamento.

Terminata la fase di segmentazione vengono quindi impostati multipli campi di trattamento per poter permettere una distribuzione omogenea della dose nel volume da trattare. si analizza così la prescrizione finale di dose valutando il piano di trattamento tramite l'istogramma dose volume, per valutare la distribuzione della dose nella zona da irradiare e agli organi a rischio ad essa vicini. (Fig. 2)

Figura 2: Piano di trattamento



Un punto cruciale è la definizione della dose di radioterapia da prescrivere al volume di trattamento. In caso di frazionamento convenzionale la dose prescritta è di 50 Gy, suddivisa in 25 sedute (2 Gy/Die). Negli ultimi anni è divenuta pratica clinica l'utilizzo di regimi ipofrazionati. In caso di ipofrazionamento moderato possono essere prescritte dosi di 40.05 Gy -

42.56 Gy in 15/16 sedute. In alcuni casi può essere prevista una dose addizionale, detta Boost, sul solo letto operatorio, di 10 Gy in 5 frazioni. Definiti i volumi di trattamento e le dosi il fisico medico procede con la preparazione del piano di trattamento. Le tecniche che possono essere utilizzate sono le tecniche 3DCRT con l'utilizzo di fasci tangenziali oppure le tecniche ad intensità modulata come IMRT e VMAT.

Il TPS permette la pianificazione geometrica e radiologica della terapia tramite simulazioni e tecniche di ottimizzazione del trasporto della radiazione rispettando i criteri specificati dall'utente per la dose al target e alle strutture critiche. Sostanzialmente, per la produzione di un piano di trattamento, possono essere messe in atto procedure di pianificazione diretta (Forward Planning) o inversa (Inverse Planning). Nella pianificazione diretta il fisico medico, attraverso un percorso a più step, ricerca la distribuzione di dose che meglio si conforma al target modificando più volte il numero di fasci da utilizzare, l'energia, l'angolazione e altri parametri fisici. La bontà dei piani ottenuti con questa procedura dipende dall'esperienza dell'operatore e dal tempo consentito per la pianificazione. Nella pianificazione inversa si parte da una distribuzione di dose considerata ottimale e clinicamente efficace si cercano i parametri di trattamento (set-up dei fasci e fluenze non uniformi dei fasci da erogare) in grado di riprodurla sul caso specifico. La ricerca della migliore soluzione necessita quindi dell'introduzione di tecniche matematiche di ottimizzazione al fine di rispettare i constraint prefissati e gli obiettivi di copertura. L'ottimizzazione necessita della definizione di determinate funzioni obiettivo. Tra le funzioni obiettivo, sono state introdotte anche quelle di tipo biologico che quantificano la buona riuscita della terapia in termini di controllo locale del tumore (TCP, Tumor Control Probability) e con danni limitati ai tessuti sani circostanti (NTCP, Normal Tissue Complication Probability). Un buon trattamento cercherà di massimizzare la TCP del tumore e di minimizzare l'NTCP degli organi a rischio.



### **2.3 Tecniche di erogazione del trattamento radiante**

la radioterapia conformazionale può essere suddivisa in due ampie classi: la radioterapia conformazionale geometrica (3D-CRT) e la radioterapia modulata in intensità (IMRT). (11)

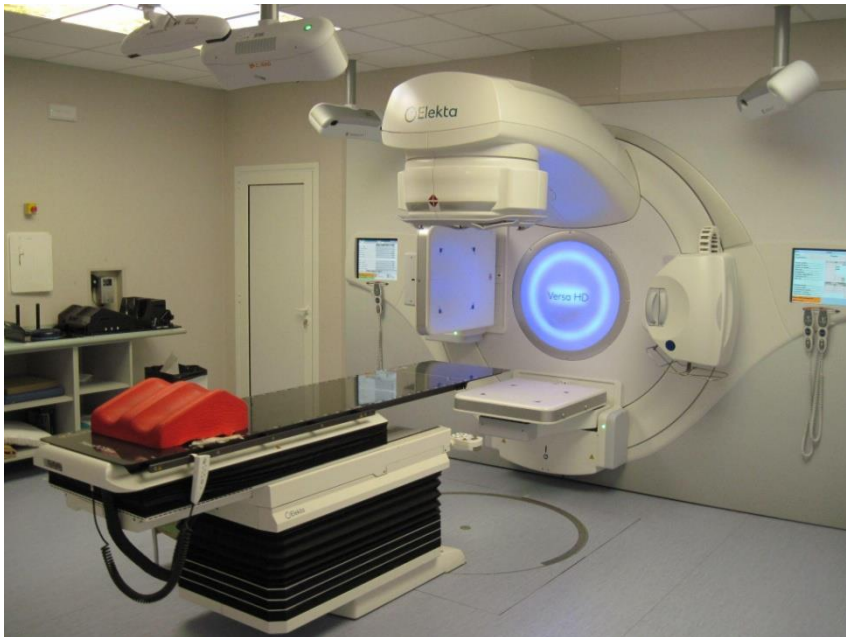
Nella 3D-CRT rientrano le tecniche di trattamento nelle quali i fasci radianti, con fronte d'onda a fluensa uniforme o modulati da un filtro (filtri a cuneo meccanici o dinamici e filtri di compensazione), sono geometricamente conformati al target, fornendo distribuzioni delle alte dosi a superficie convessa. Questa tecnica è in generale realizzata con un set di fasci radianti fissi, ognuno conformato sulla proiezione bidimensionale del target mediante il beam eye's view (BEV). La superiorità della 3D-CRT rispetto alla RT tradizionale è stata documentata in diversi studi clinici che hanno mostrato una netta riduzione della tossicità da trattamento per diversi distretti anatomici.

La radioterapia ad intensità modulata o IMRT, è una forma evoluta di radioterapia conformazionale che aggiunge alla conformazione geometrica sul target, la modulazione in fluensa. (12) Tale fluensa si ottiene tramite il collimatore multi-lamellare. Le intensità dei fasci che passano attraverso gli OAR vengono ridotte, mentre vengono aumentate le intensità di quelli che attraversano il volume target. La disomogeneità causata dall'intensità intenzionalmente non uniforme del fascio è compensata da fasci provenienti da altre direzioni. Fisicamente, una caratteristica della tecnica IMRT è quella di migliorare il controllo sulla distribuzione della dose 3D attraverso la sovrapposizione di un gran numero di campi segmentati indipendenti, da un numero di direzioni fisse o da direzioni distribuite su uno o più archi.

Per poter erogare la terapia radiante viene impiegato un acceleratore lineare. (Fig 3.)



Figura 3: Acceleratore Lineare



Un linac standard viene assemblato come successione di diversi elementi in cascata. Tramite un modulatore per fornire energia alle componenti della macchina, l'acceleratore produce dei pacchetti di particelle cariche tramite un GUN. Gli elettroni, prodotti per effetto termoionico, vengono accelerati da un'onda a radiofrequenza prodotta dal modulatore che viene resa utilizzabile da un componente chiamato amplificatore. Il pacchetto prodotto viene così convogliato all'interno di una guida d'onda, un tubo di rame composto da cavità sottovuoto, che permette al pacchetto di elettroni di raggiungere l'energia desiderata. Infine, a livello della testata posto tra i due collimatori, sarà possibile impostare un filtro per ottenere una omogeneizzazione del fascio in uscita. I filtri diffusori vengono impiegati per ottenere una distribuzione di un fascio di elettroni omogenea sulla superficie del campo di trattamento. Sui linac di ultima generazione è anche possibile rimuovere il filtro per creare un fascio disomogeneo, utile soprattutto nelle terapie ad intensità modulata. Il fascio così prodotto viene poi collimato tramite dei collimatori multi-lamellari (MLC). Questi collimatori sono composti da delle lamelle, ognuna gestita da un motorino e da un

linear encoder, che permettono di adattare le dimensioni del fascio di terapia alla zona da irradiare. Il corretto posizionamento dei singoli segmenti avviene tramite un riflesso sulla superficie delle lamelle, letto successivamente da un sistema ottico, consentendo al linear encoder di capire se il posizionamento geometrico è entro le tolleranze.

L'acceleratore lineare è una macchina in grado di produrre fasci di elettroni e di fotoni che, opportunamente collimati, vengono fatti incidere sul volume bersaglio. Le energie della radiazione prodotta variano da 2 a 25 MeV. Normalmente, per apparecchiature standard, si usano energie attorno a 6-9 MeV, in quanto energie superiori causano anche la produzione di neutroni.

L'apparecchiatura è contenuta all'interno di un bunker, nel quale sono presenti: il lettino di trattamento; i laser di posizionamento; il sistema di portal imaging, il circuito televisivo, i comandi e il sistema di tracking ottico. La struttura è completata dai comandi, i monitor e l'interfono, presenti in sala comandi, all'esterno del bunker.

Una volta che il paziente è stato correttamente posizionato sul lettino di terapia e immobilizzato tramite i presidi indicati sul cartellino di trattamento sarà possibile, dove previsto, eseguire una TC tramite tubo rx dedicato o un'acquisizione di immagini portali, come nel caso del tumore al seno, per verificare il corretto centramento e per correggere gli eventuali errori di posizionamento.

Successivamente il gantry verrà fatto ruotare, portando la testata nella posizione indicata per iniziare il trattamento e verrà erogata la terapia. Tuttavia, esistono delle complicanze durante il trattamento.

Una delle problematiche più grandi nel trattamento al seno è l'irradiazione del tessuto cardiaco. È stato dimostrato che c'è un'associazione tra le radiazioni erogate e le stenosi cardiache. Per ridurre l'irradiazione cardiaca l'impiego della radioterapia conformazionale è stato fondamentale. Grazie alla combinazione dell'angolo del gantry, il numero

dei campi utilizzati, i collimatori MLC e le diverse combinazioni di energie è stato possibile ridurre la dose erogata. È stato dimostrato come la terapia 3DCRT sia molto più efficace della terapia 2D. Con l'impiego dei collimatori MLC è stato possibile ridurre il volume di irradiazione per cuore e polmoni.

L'evoluzione della tecnica 3D è stata l'intensity modulated radiotherapy (IMRT). Tramite questa tecnica è possibile irradiare con fasci ad intensità modulata risparmiando ulteriormente i tessuti sani. (13)

Il problema della IMRT, d'altra parte, è legato alle basse dosi erogate agli organi circostanti.

#### **2.4 Controllo del posizionamento. Image guided radiotherapy. Ruolo del TSRM.**

Per poter eseguire una corretta identificazione del paziente, non solo vanno richiesti i dati anagrafici, ma all'inizio delle sedute di terapia viene anche scattata una fotografia al paziente per poterne garantire la corretta identificazione. I dati anagrafici del paziente, così come i dati relativi al piano di trattamento e ai dispositivi di immobilizzazione sono contenuti all'interno del cartellino tecnico. I dispositivi di immobilizzazione aiutano sia nella riproducibilità del trattamento, permettendo di posizionare il paziente sempre nello stesso modo, sia permettendo al paziente di mantenere una posizione confortevole per la durata del trattamento, minimizzando gli spostamenti

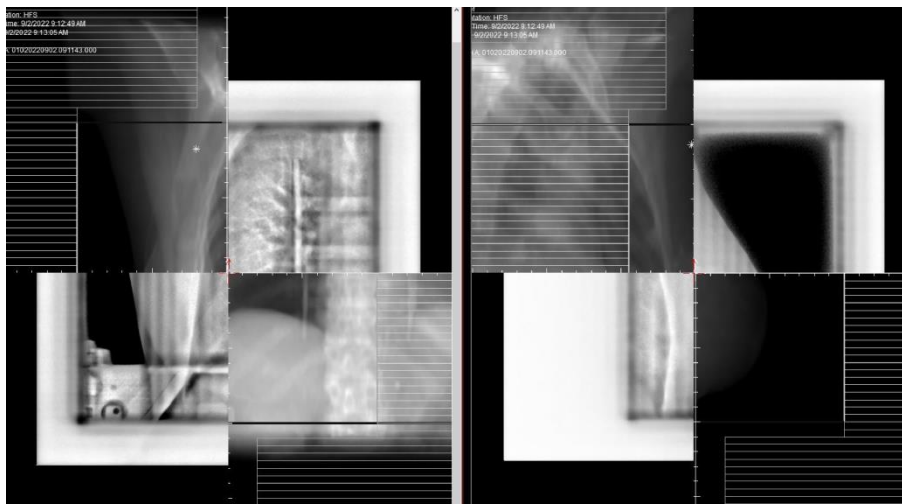
L'irradiazione del seno soffre di problemi legati alla motilità della zona da trattare. Si è cercato di adottare diverse soluzioni per risolvere questo problema.

La soluzione più usata per il controllo del posizionamento sono le immagini portal e il loro confronto con le immagini DRR (Digital Reconstructed Radiography) ottenute dalla CBCT.

Le Immagini DRR derivano dalle immagini 3D della TC e sono immagini bidimensionali ricostruite ad una certa angolazione. Successivamente, durante le sedute, vengono acquisite le immagini EPID (Electronic Portal

Imaging Device). Tramite un tubo RX montato sul gantry si può controllare tramite imaging stereoscopico il posizionamento del paziente. Le immagini EPID sono ottenute tramite un flat panel solidale al movimento del Gantry attorno al paziente. Sono immagini che non presentano un'elevata qualità, vengono ottenute con energia di terapia e sono dominate dall'effetto Compton. Per poter verificare l'isocentro del trattamento rispetto all'anatomia del paziente le immagini EPID sono confrontate con le immagini DRR ottenute durante la TC di centramento, consentendo di capire se ci sono spostamenti del lettino da effettuare. (Fig.4)

Figura 4: Registrazione stereoscopica tra immagini portali e DRR in un trattamento della mammella



Un'altra valida soluzione è l'impiego del surface imaging. Questo sistema infatti provvede a monitorare in tempo reale lo spostamento del target senza l'uso di radiazioni; permette anche di ridurre gli errori di posizionamento e la riduzione dei margini della zona da trattare. Necessita però di visualizzare la cute del paziente per funzionare, servono dispositivi di immobilizzazione che non coprano la superficie dell'assistito.

Altro sistema è quello 4DCT che fornisce una buona risoluzione spaziale e temporale della regione toracica. Questa metodica permette quindi di ottenere informazioni aggiuntive rispetto al surface imaging, richiedendo però un maggior impiego di dose radiante.



### **3. Surface guided radiotherapy (SGRT). Tecniche, campo di applicazione e potenzialità.**

Gli acceleratori lineari moderni forniti di collimatori multilamellari combinati alle tecniche di radioterapia ad intensità modulata hanno reso possibile la distribuzione conformata di alte dosi di radiazioni sulla lesione target risparmiando i tessuti sani circostanti.

Al fine di mantenere il vantaggio terapeutico legato a questa tipologia di trattamento si richiede che il paziente, di conseguenza il target da radio trattare, sia posizionato nella maniera più accurata possibile assicurando così che la dose venga erogata sul bersaglio come predisposto nel piano di trattamento. La localizzazione del target può non essere semplice in quanto possono anche intercorrere errori di set up dovuti sia ad un movimento volontario del paziente sia a movimenti involontari come la respirazione (set up interno), d'altra parte gli errori possono derivare dal posizionamento del paziente (set up esterno).

Per tener conto di queste incertezze al Clinical Target Volume (CTV) viene aggiunto un ulteriore margine per ottenere il Planning Target Volume (PTV) per assicurarsi che la lesione target sia colpita dalla dose di radiazioni prescritta. (15,16)

Al fine di ridurre le tossicità legate a grandi volumi di irradiazione e risparmiare i tessuti sani uno degli scopi della moderna radioterapia è quello di ridurre il margine CTV – PTV.

Per aiutare a ridurre l'errore di posizionamento intraseduta sono stati costruiti numerosi dispositivi in grado di riprodurre il setup del paziente e immobilizzarlo durante l'erogazione.

Questi dispositivi includono i mould, tavole per posizionare il paziente e dispositivi per immobilizzare la testa e il collo durante il trattamento per aiutare a mantenere una postura corretta. D'altra parte, nella moderna radioterapia una delle più grandi innovazioni è stata l'introduzione dell'Image Guided Radiotherapy (IGRT), ovvero la radioterapia guidata dalle immagini. Le immagini portali, la cone beam computed tomography

(CBCT), la Surface Guided Radiotherapy (SGRT) hanno notevolmente migliorato la capacità di riposizionare il paziente e localizzare il target, riducendo gli errori di set up (17).

La surface guided radiation therapy (SGRT) è una tecnologia relativamente recente che si è aggiunta ai sistemi di IGRT esistenti. Utilizza una varietà di tecniche che impiegano un sistema di rilevamento e ricostruzione della superficie del paziente che viene confrontata con la superficie di riferimento al fine di ridurre gli errori di localizzazione del target durante il posizionamento e durante l'erogazione della dose radiante, ciò si traduce potenzialmente in margini di trattamento ridotti e in una riduzione di dose dei tessuti sani. La SGRT riesce a compiere questo tipo di azioni monitorando il posizionamento del paziente e il setup intraseduta. Generalmente, i sistemi impiegano più telecamere (Fig. 5) e attraverso il principio della triangolazione possono ricostruire una rappresentazione tridimensionale della superficie del paziente che è correlata al sistema di coordinate del trattamento e, in alcuni sistemi, calcolare anche la posizione dell'isocentro del trattamento all'interno di quella superficie. La superficie viene aggiornata in tempo reale dal sistema durante la preparazione del paziente e l'erogazione del trattamento.

Figura 5: Sistema Catalyst



Durante l'erogazione eventuali incongruenze tra la superficie e la superficie di riferimento possono essere rilevate in tempo reale. La

superficie di riferimento è basata sulla tomografia computerizzata (TC) acquisita per il trattamento o un'immagine di superficie ottenuta in precedenza con il sistema SGRT.

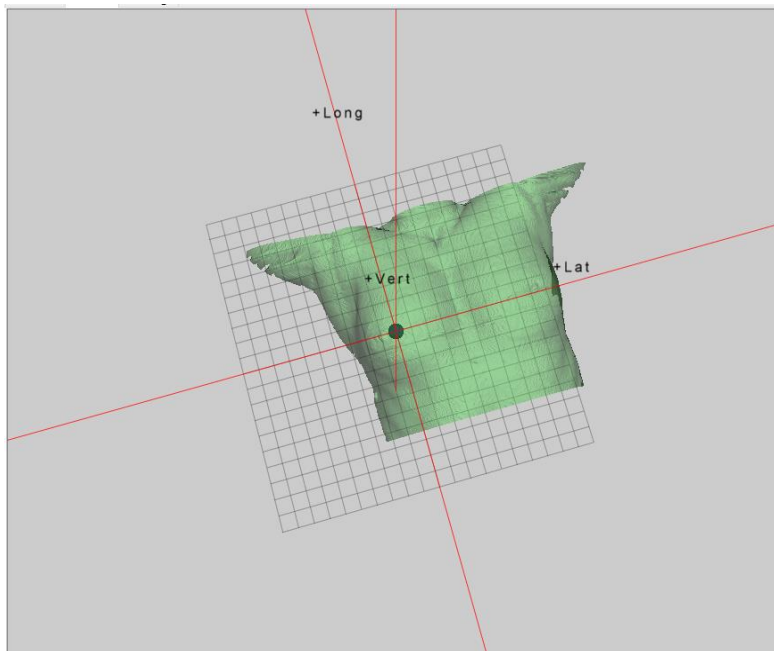
I principali vantaggi tecnici dei sistemi SGRT sono che essi utilizzano radiazioni non ionizzanti e offrono un monitoraggio quasi in tempo reale con un ampio campo visivo (FOV) rispetto ad altri interni sistemi di imaging, con ulteriori possibilità di introduzione di flussi di lavoro senza tatuaggio e con maschera aperta o senza maschera.

L'SGRT può inoltre, può coadiuvare trattamenti con gating respiratorio o con tecniche breath hold quest'ultime studiate per minimizzare il movimento degli organi interni riducendo la dose agli organi e ai tessuti sani. L'SGRT inoltre permette l'utilizzo di dispositivi meno invasivi per l'immobilizzazione del paziente rispetto ad altre tecnologie, migliorando il comfort e la velocità di erogazione del trattamento. Le alternative attualmente in commercio per questo tipo di terapia sono state sviluppate da case produttrici che possono essere indipendenti dalle case produttrici di LINACC, queste però sono compatibili con i sistemi Gantry facilitando così il loro impiego nei reparti di radioterapia.

Tra i sistemi attualmente in uso, troviamo il sistema Catalyst (C-Rad) attualmente in uso presso la UOC di radioterapia oncologica dell'ospedale di Rovigo. Il sistema di visualizzazione Catalyst utilizza delle telecamere che emettono spettri di luce visibili per formare una mappa della conformazione del paziente (Fig 6).



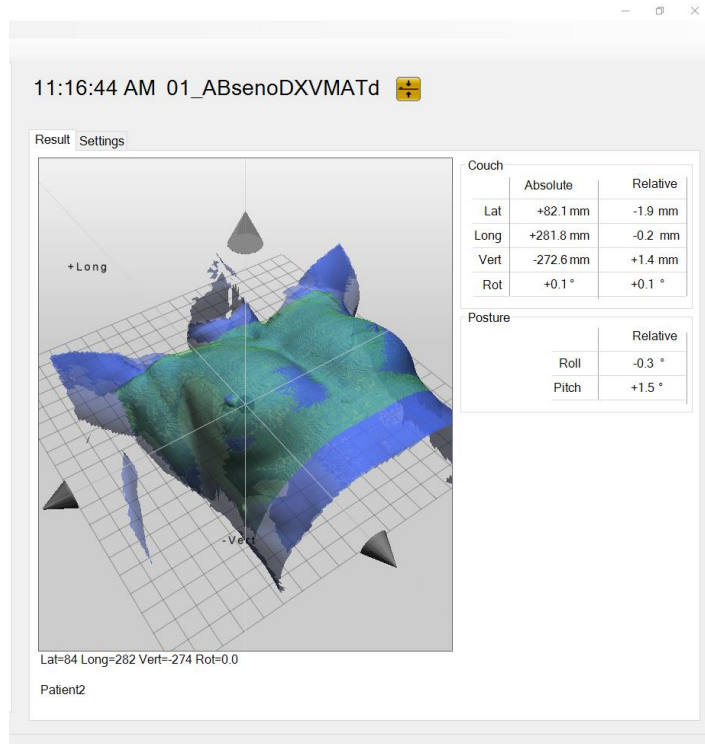
Figura 6: creazione della mappa di superficie in bunker



Il sistema Catalyst-HD è stato concepito per trovare applicazione nel campo della terapia stereotassica ed impiega telecamere ad alta risoluzione.

Il Catalyst impiega un sistema in tempo reale usando dei modelli che permettono di comparare le immagini in tempo reale con le immagini reference e con l'anatomia interna. Il sistema impiega anche un sistema a luce rossa e a luce verde per indicare una postura errata direttamente sul paziente, facilitando il personale della radioterapia nel riconoscimento di errori di posizionamento. Il posizionamento scorretto è calcolato con 6 DOF (Degree of Freedom) per centrare il paziente nella posizione finale di trattamento.(Fig 7)

Figura 7: Visualizzazione del confronto tra le superfici del paziente della TC di centramento e della rilevazione durante il centramento con spostamenti suggeriti



Il sistema Catalyst può anche essere impiegato come gating. Per ottenere un segnale di gating respiratorio, un sottosistema separato, posto nella sala di centramento CT, chiamato Sentinel, impiega un laser per misurare i movimenti di inspirio ed espirio sulla superficie del paziente, impiegando una ROI posizionata all'altezza del processo xifoideo.

L'escursione di questi movimenti viene utilizzata per simulare il ciclo respiratorio del paziente e viene utilizzata come un gating respiratorio. Posso essere utilizzati sia sistemi "Free Breath", 4D-CT che "breath Hold". Il sistema Catalyst è stato impiegato per numerosi studi sulla SGRT nel trattamento radiante per tumori al seno. (18, 19)

Il sistema Catalyst acquisisce l'imaging relativo alla superficie del paziente, attraverso la posizione in tempo reale del paziente e la compara con l'immagine reference, calcolando lo shift tra i due set-up, riportando queste differenze al TSRM per poter applicare le necessarie correzioni. Le tecniche di set up convenzionali per i pazienti impiegano dei "markers" posizionati sulla superficie corporea del paziente che, durante la CT di centramento, danno dei punti di riferimento per l'allineamento sui laser dello scanner CT. L'SGRT rappresenta un'implementazione nel posizionamento, la superficie dell'area da trattare è usata per verificare che la posizione del paziente durante il trattamento corrisponda a quanto ottenuto durante la CT di centramento. Generalmente il set up iniziale è seguito dall'imaging pretrattamento usando immagini planari ortogonali, o la CBCT a verifica del corretto posizionamento del paziente e del target allineando le ossa, i marker applicati o le clip chirurgiche. Le immagini planari ortogonali (immagini portali) vengono confrontate con delle immagini ricostruite digitalmente (DRR) derivanti dalla CT di centramento, la CBCT viene confrontata invece con la CT di centramento. Le immagini volumetriche cone beam CT permettono la visualizzazione dei tessuti molli e possono essere usate al posto, o in maniera supplementare, alle immagini ortogonali planari soprattutto se il trattamento richiede una diretta localizzazione del target. SGRT non è utilizzata esclusivamente per il set up del paziente, il sistema di imaging di superficie può essere impiegato anche per monitorare il paziente durante l'erogazione del trattamento, che può essere erogato soltanto quando il paziente è nella posizione predefinita, secondo le tolleranze impostate per la regione da trattare. Il TSRM può rientrare all'interno della stanza del trattamento e correggere il posizionamento aiutandosi con le immagini di superficie se la postura o la posizione del paziente rimane fuori dalle tolleranze impostate, può riposizionare il paziente e, se necessario, riacquisire le immagini di riferimento.

La creazione e la registrazione in tempo reale della mappa della superficie di un paziente necessitano di calcoli che richiedono un grande quantitativo

di risorse da parte della strumentazione software e hardware e che con i componenti attuali richiedono dei compromessi tra la risoluzione della zona da acquisire, l'area della regione da monitorare e il "refresh rate" necessario, per monitorare il movimento del paziente su questa regione (20).

L'SGRT è stata impiegata in numerose regioni anatomiche.

La mammella comprende un significativo volume in termini di tessuti molli, è altamente deformabile e richiede l'impiego di margini ampi nella costruzione del target da irradiare.

Per il corretto riposizionamento di questa struttura è solitamente necessario l'utilizzo frequente di imaging con MV o kV per verificare la corretta centratura della regione di interesse.

Se l'imaging è effettuato settimanalmente possono, potenzialmente, essere presenti degli errori di posizionamento tra le valutazioni; in questo contesto si inserisce l'SGRT, una tipologia di controllo del posizionamento che impiega immagini non radiografiche permette di aumentare la precisione nei posizionamenti in tempo reale, senza richiedere l'uso di radiazioni.

L'impiego dell'imaging di superficie, inoltre, permette di ridurre l'irradiazione di organi sensibili, come il cuore, il polmone e il fegato.

L'irradiazione della mammella sinistra può determinare un aumento del rischio di patologie cardiache in relazione alla dose erogata a livello del cuore e delle arterie coronarie durante il trattamento (21). Sono state sviluppate tecniche di irradiazione che prevedono la Deep Inspiration Breathhold (DIBH), ovvero, viene chiesto alla paziente di trattenere il respiro durante l'erogazione, questa tecnica consente l'aumento della distanza interposta tra la superficie cardiaca e la regione mammaria da trattare con un risparmio di dose al cuore e alle coronarie. L'SGRT consente l'esecuzione e il monitoraggio della DIBH. Tramite la voce, o messaggi visualizzati a schermo è possibile fornire istruzioni al paziente per ottenere una DIBH riproducibile (22). Il mantenimento di una

respirazione e di una postura corretta sono essenziali allo scopo di ottenere una somministrazione di dose ottimale durante il trattamento.

L'irradiazione accelerata parziale del seno è una tecnica di ipofrazionamento usata per trattare il letto operatorio in pazienti selezionati con neoplasia mammaria allo stadio iniziale.

Se messa a confronto con l'irradiazione totale del seno questa tecnica permette di irradiare un target di dimensioni minori e l'SGRT può essere impiegata anche in questo contesto per migliorare il set up.

Ci sono molte limitazioni legate alla SGRT.

L'SGRT richiede che la superficie cutanea del paziente sia visualizzabile dal sistema, le scelte dei presidi per il set-up devono essere un compromesso tra l'immobilizzazione e la visualizzazione della superficie del paziente.

L'uso di magliette, canottiere od altri indumenti può andare a influire nella riuscita del trattamento con SGRT.

Altro limite importante è che la superficie del paziente non sempre corrisponde ad una corretta visualizzazione del target posto internamente.

I sistemi SGRT, quindi, non possono soppiantare l'uso di tecniche come la CBCT e le immagini portali, ma diventeranno complementari ad essa.

L'SGRT continua a trovare applicazioni all'interno degli ambiti radioterapici ed è possibile che in futuro si preferisca usare questa metodica senza impiegare più il centramento con i 3 marker radio opachi e i corrispondenti tatuaggi.

Allo stesso tempo è abbastanza improbabile che l'SGRT possa rimpiazzare totalmente le immagini radiografiche, utili nella localizzazione del target, anche se probabilmente si assisterà ad una riduzione dell'uso di queste tecniche.

Tuttavia, studi per dimostrare l'efficacia della corretta sovrapposizione tra la superficie esterna e il target interno sono ancora in corso.

Inoltre, con l'avanzare della tecnologia aumentano anche le capacità di calcolo delle macchine, per cui queste saranno in grado di riconoscere sempre più dettagli.

Potrebbero essere introdotti degli algoritmi che siano in grado di riconoscere l'eventuale calo ponderale dei pazienti, o la crescita della massa tumorale, questo senza l'impiego di CBCT.

In questo modo, la macchina sarebbe in grado di calcolare l'evoluzione del paziente durante la terapia, adattandosi ad esso, in maniera tale da riconoscere l'anatomia del paziente e ridurre i margini di trattamento.

L'SGRT è stata applicata anche al trattamento di tumori situati nella regione del capo collo. La terapia standard per questo tipo di lesioni prevede l'uso dell'IMRT. In questo distretto il trattamento prevede l'uso di maschere termoplastiche che ricoprono il paziente dal vertex fino alle spalle. Poiché il monitoraggio con SGRT richiede che la superficie cutanea del paziente sia visualizzata dal sistema durante il trattamento sono state introdotte delle maschere parzialmente aperte. Queste maschere erano state inizialmente ideate per l'uso con pazienti claustrofobici, che mal tolleravano gli altri dispositivi (23).

L'imaging di superficie ha diverse applicazioni nel trattamento della regione toracica e addominale. Può aumentare la riproducibilità del set up e aiutare a identificare errori di postura senza l'impiego di dispositivi di immobilizzazione. L'imaging di superficie permette inoltre una continua localizzazione spaziale durante il trattamento. Nella regione toracica e addominale la maggior fonte di incertezza è data dal movimento degli organi interni. Se un dispositivo per il rilevamento della superficie del paziente è installato all'interno della sala di simulazione TC può essere misurata l'escursione toracica del paziente in tempo reale. Studi correlati alla respirazione del paziente sono importanti per contornare il movimento del target interno (ITV) e il PTV durante il trattamento (16, 24).

Pazienti in trattamento per tumori alle estremità, come un sarcoma, presentano un set up difficile. Un trattamento di queste regioni richiede

marginari ampi dovuti alla mobilità dell'arto e al suo posizionamento, inoltre la parte in trattamento dovrà essere posizionata in modo tale da irradiare il meno possibile altre parti del corpo. Una dose eccessiva ai tessuti sani può influire negativamente sulla guarigione delle ferite post trattamento chirurgico causando linfedema e fibrosi. L'SGRT può essere utilizzata in questi casi come una metodologia non radiografica per verificare il corretto posizionamento della zona da trattare, tuttavia, i sistemi attuali sono limitati nella loro relativa capacità di matching tra superficie e ossa.

#### Applicazioni future dell'SGRT:

I sistemi SGRT continuano a trovare nuove applicazioni all'interno degli ambiti radioterapici. Numerosi studi hanno dimostrato come questa tipologia di centramento potrebbe, in futuro, sostituire il centramento effettuato tramite i marker impressi sulla cute del paziente. Con l'aumento delle capacità di calcolo da parte dei computer questi sistemi saranno in grado di dare informazioni più accurate sulla superficie del paziente. Questo permetterà alla macchina di riconoscere un paziente che ha subito un calo ponderale durante il trattamento oppure un cambiamento di forma del tumore, senza richiedere l'uso della CBCT. Inoltre, la capacità di un sistema SGRT di riconoscere le posizioni durante il trattamento potrebbe introdurre una forma di terapia adattiva in cui la macchina riconosce i cambiamenti del paziente durante la terapia permettendo di ridurre ulteriormente i margini di trattamento durante le ultime sedute.





## **PARTE SECONDA**

### **1. INTRODUZIONE**

L'introduzione di tecniche di radioterapia altamente conformate consente una distribuzione della dose precisa al volume target con un miglioramento del risparmio degli organi a rischio. D'altra parte, il posizionamento accurato del paziente è un punto cruciale per sfruttare il potenziale delle tecniche di irradiazione altamente conformate e consente una riduzione sicura dei margini di trattamento.

Fondamentale in quest'ottica sono i metodi per il controllo e il monitoraggio del posizionamento mediante le immagini ovvero la cosiddetta IGRT. (25)

I più comuni sistemi di controllo con le immagini utilizzati in radioterapia sono le immagini portali, oppure la cone beam CT che consentono una visualizzazione diretta di strutture ossee e tessuti molli all'interno del paziente, questi sistemi sono considerati il "Gold Standard".

Bisogna però considerare che entrambe queste tecniche utilizzano delle radiazioni ionizzanti, la cui esposizione dovrebbe essere ridotta al minimo possibile. Ciononostante, le radiazioni ionizzanti usate nell'ambito medico, come espresso all'interno del decreto legislativo 31 luglio 2020 n.101 all'articolo 157 comma 1, devono essere sufficientemente efficaci nel perseguire un vantaggio diagnostico o terapeutico rispetto al danno causato alla persona derivato dall'esposizione, valutando l'impiego di tecniche alternative che si propongano lo stesso obiettivo, ma che non comportino l'utilizzo di radiazioni ionizzanti.

Ed in questo caso, grazie allo sviluppo di nuovi sistemi è stato possibile implementare tecniche di imaging che non prevedono l'utilizzo di radiazioni ionizzanti, ad esempio, i sistemi di imaging ottico di superficie, Surface Guided Radiotherapy (SGRT) (26)

All'interno del reparto di Radioterapia dell'ospedale di Rovigo è stato inaugurato a giugno 2021 l'acceleratore lineare Elekta Synergy Versa HD (Elekta AB, Svezia) introducendo il sistema SGRT Catalyst+ (C-RAD AB,

Svezia). Questo sistema è usato nel centramento dei pazienti in trattamento per tumore al seno integrando le tecniche di posizionamento tradizionali (allineamento dei tatuaggi, riproduzione delle istruzioni riportate nel cartellino tecnico) e coadiuvando il controllo del set-up effettuato mediante immagini portali (IGRT). Questo sistema di SGRT è già validato da numerosi lavori in letteratura ma si è resa necessaria una validazione interna al fine di integrarlo nel workflow clinico.

In questo studio abbiamo confrontato gli spostamenti ottenuti con il sistema SGRT a quelli ottenuti tramite IGRT con immagini portali come da protocollo in uso prima dell'introduzione dell'SGRT.

Il fine ultimo è stato quello di aggiornare il protocollo di IGRT preesistente integrando il nuovo sistema di SGRT.

## **2. MATERIALI E METODI**

Per lo svolgimento di questo studio sono state selezionate 10 pazienti in trattamento per tumore alla mammella presso il reparto di radioterapia dell'ospedale di Rovigo. Le pazienti reclutate per lo studio, previa segnalazione sulla scheda dosimetrica (cartellino) sono state inserite in un apposito elenco, per poter essere centrate seguendo un protocollo di posizionamento e verifica di quest'ultimo.

Al cartellino di ogni paziente è stata allegata una tabella (tab. 1) dove volta per volta sono stati inseriti i dati relativi agli spostamenti rilevati nelle prime tre sedute:

Tab.1

NOME PAZIENTE E ID:						
	<u>SPOSTAMENTI CATALYST</u>			<u>SPOSTAMENTI MOSAIQ</u>		
<u>DATA</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>	<u>Z</u>	<u>X (DX -SN)</u>	<u>Y (SUP-INF)</u>	<u>Z (ANT-POST)</u>
<u>1</u>						
<u>2</u>						
<u>3</u>						

Il trattamento e le immagini portali sono stati effettuati usando l'acceleratore lineare Elekta Synergy Versa HD; gli spostamenti relativi all'SGRT sono stati registrati sul software del sistema Catalyst+.

Il protocollo utilizzato durante questo studio ha previsto la raccolta dei dati per le prime 3 sedute di trattamento. Le pazienti venivano posizionate come da protocollo preesistente, allineando i tatuaggi cutanei eseguiti in fase di centramento con i laser del bunker. Dopo aver centrato correttamente la paziente veniva attivato il sistema Catalyst, annotando gli spostamenti indicati all'interno della tabella, senza però attuare le correzioni. Venivano successivamente acquisite le immagini portali, come di consueto, al fine di effettuare una registrazione stereoscopica restituendo gli spostamenti sulle tre direzioni dello spazio con acquisizioni in posizione frontale (Gantry a 0 gradi) e in posizione obliqua laterale.

Successivamente alle 3 sedute si riprendeva il protocollo standard.

Sono stati raccolti dati in tabelle ed effettuati dei confronti diretti al fine di valutarne la concordanza.

### 3. RISULTATI

Nello svolgimento di questo studio sono stati analizzati i dati ottenuti su 10 pazienti durante il controllo del posizionamento mediante il sistema Catalyst e mediante le immagini portali nelle prime tre sedute di trattamento.

Sono stati analizzati spostamenti di tipo traslazionale sugli assi x, y e z, per un totale di 90 rilevazioni traslazionali mediante il sistema catalyst e 90 rilevazioni traslazionali mediante il sistema IGRT con immagini portali (Fig. 8). A seguire è stato effettuato un confronto diretto tra gli spostamenti rilevati con entrambe le metodiche.

Figura 8: tabella degli spostamenti

	TRASLAZIONI ASSE X			TRASLAZIONI ASSE Y			TRASLAZIONI ASSE Z		
	CATALYST	I.P.	DELTA	CATALYST	I.P.	DELTA	CATALYST	I.P.	DELTA
Paziente 1	-0,4	0	-0,4	0,2	0	0,2	0,6	0	0,6
	-0,2	-0,2	0	0,2	0	0,2	0,2	0,2	0
	0	-0,3	0,3	0,1	-0,1	0,2	0,1	0	0,1
Media 1	-0,20	-0,17	-0,03	0,17	-0,03	0,20	0,30	0,07	0,23
Paziente 2	0,3	0	0,3	-0,3	0	-0,3	-0,2	0	-0,2
	0,3	0,2	0,1	0,1	0	0,1	0,2	0,2	0
	0	-0,2	0,2	1	0	1	0,3	0,1	0,2
Media 2	0,20	0	0,20	0,27	0	0,27	0,10	0,10	0
Paziente 3	0,4	0	0,4	-0,7	0	-0,7	0,4	0	0,4
	-0,1	0	-0,1	-0,2	0	-0,2	0,3	0	0,3
	0,3	0	0,3	-0,7	-0,1	-0,6	0,3	0	0,3
Media 3	0,20	0	0,20	-0,53	-0,03	-0,50	0,33	0	0,33
Paziente 4	0	0	0	-0,8	0	-0,8	0	0	0
	0,2	0,1	0,1	-0,7	-0,3	-0,4	0,4	0	0,4
	-0,2	0,1	-0,3	-0,7	-0,1	-0,6	0,1	-0,1	0,2
Media 4	0	0,07	-0,07	-0,73	-0,13	-0,60	0,17	-0,03	0,20
Paziente 5	-0,1	-0,4	0,3	0,5	0,1	0,4	0,9	0,6	0,3
	-0,2	0	-0,2	0,4	0,4	0	0,5	0	0,5
	-0,1	0	-0,1	0,4	0,4	0	0,3	0	0,3
Media 5	-0,13	-0,13	0	0,43	0,30	0,13	0,57	0,20	0,37
Paziente 6	-0,1	-0,1	0	-1	0,1	-1,1	0,9	0,3	0,6
	0,1	0	0,1	-0,9	-0,2	-0,7	0,6	0	0,6
	0	-0,2	0,2	-0,8	-0,5	-0,3	0,4	0,3	0,1
Media 6	0	-0,10	0,10	-0,90	-0,20	-0,70	0,63	0,20	0,43
Paziente 7	0,1	0,1	0	0,4	0,2	0,2	0,1	-0,1	0,2
	0,1	-0,4	0,5	0,3	-0,1	0,4	0,6	0,3	0,3
	0	-0,1	0,1	0,2	0	0,2	0,2	0	0,2
Media 7	0,07	-0,13	0,20	0,30	0,03	0,27	0,30	0,07	0,23
Paziente 8	0,3	-0,3	0,6	-0,4	0,2	-0,6	-0,6	-0,3	-0,3
	0,1	0	0,1	-0,2	0	-0,2	-0,5	-0,1	-0,4
	-0,2	-0,3	0,1	-0,3	0,3	-0,6	-0,5	0,1	-0,6
Media 8	0,07	-0,20	0,27	-0,30	0,17	-0,47	-0,53	-0,10	-0,43
Paziente 9	0,2	0,3	-0,1	0,2	-0,3	0,5	0,7	0,7	0
	0	-0,1	0,1	0,1	0,3	-0,2	0,4	-0,3	0,7
	-0,2	-0,3	0,1	0,2	0,1	0,1	0	-0,3	0,3
Media 9	0	-0,03	0,03	0,17	0,03	0,13	0,37	0,03	0,33
Paziente 10	0,5	0,3	0,2	-0,1	0,1	-0,2	0,9	0,3	0,6
	0,5	0,3	0,2	-0,8	-0,5	-0,3	0,9	0,3	0,6
	0,6	0,4	0,2	-0,3	0,1	-0,4	0,1	0,3	-0,2
Media 10	0,53	0,33	0,20	-0,40	-0,10	-0,30	0,63	0,30	0,33

Lo spostamento massimo rilevato lungo l'asse delle x utilizzando il sistema di rilevamento SGRT Catalyst è stato di 0.60 cm; il minimo è di 0 cm. Per quanto riguarda il sistema di rilevazione degli spostamenti mediante immagini portali, sempre considerando l'asse delle x, abbiamo rilevato uno spostamento massimo di 0.40 cm ed un minimo di 0 cm. La media degli spostamenti sull'asse x utilizzando Catalyst è stata di 0,14 cm, la media degli spostamenti misurata con le immagini portali è stata di 0.12 cm

Dall'analisi dei dati è emersa una differenza media tra gli scostamenti rilevati con i due sistemi di 0,16 cm.

Per quanto riguarda i dati ottenuti sull'asse y il massimo spostamento ottenuto mediante il sistema Catalyst è stato di 0.9 cm, il minimo 0.1 cm; considerando gli spostamenti registrati mediante le immagini portali lo spostamento massimo registrato è stato di 0.5 cm e il minimo di 0 cm. In media il Catalyst ha suggerito uno spostamento di 0,42 cm, la media degli spostamenti ottenuta con immagini portali è stata di 0,10 cm. Andando a considerare la differenza degli spostamenti rilevazione per rilevazione con le due metodiche, lo scostamento assoluto medio è stato di 0.38 cm.

Infine, sull'asse z è stata misurata una media degli spostamenti con sistema Catalyst di 0,39 cm, il massimo spostamento registrato lungo questo asse con questa metodica è stato di 0.9 cm, il minimo di 0 cm. La media degli spostamenti con le immagini portali è stata di 0,11 cm, il massimo valore registrato di 0.7 cm e il minimo di 0 cm. La differenza degli spostamenti tra le due metodiche lungo l'asse delle z è stata in media di 0.31 cm.

I grafici riportati nelle Fig. 9, Fig. 10 e Fig. 11 rappresentano le rilevazioni degli spostamenti eseguiti per ogni singolo paziente (i pazienti sono

rappresentati lungo l'asse delle ascisse con un ID da 1 a 10) nei tre giorni di rilevazione (come segnalato all'interno della legenda) per entrambe le metodiche (il puntino rappresenta le rilevazione a mezzo immagini portali e il rombo le rilevazioni effettuate con Catalyst) per tutti e tre le direzioni nello spazio (x,y, e z).

Figura 9: Grafico degli spostamenti sull'asse delle x

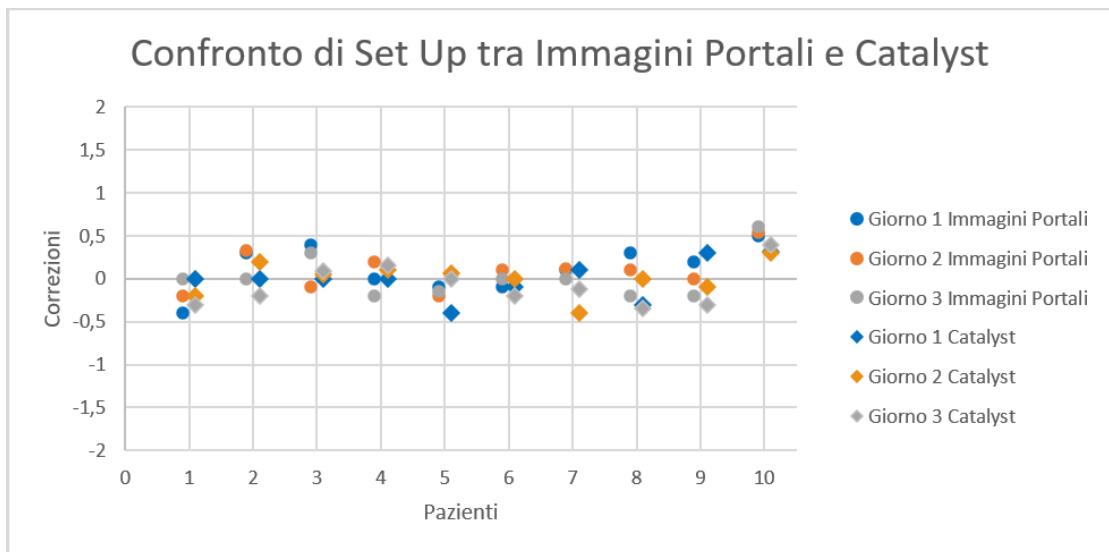


Figura 10: Grafico degli spostamenti sull'asse delle y

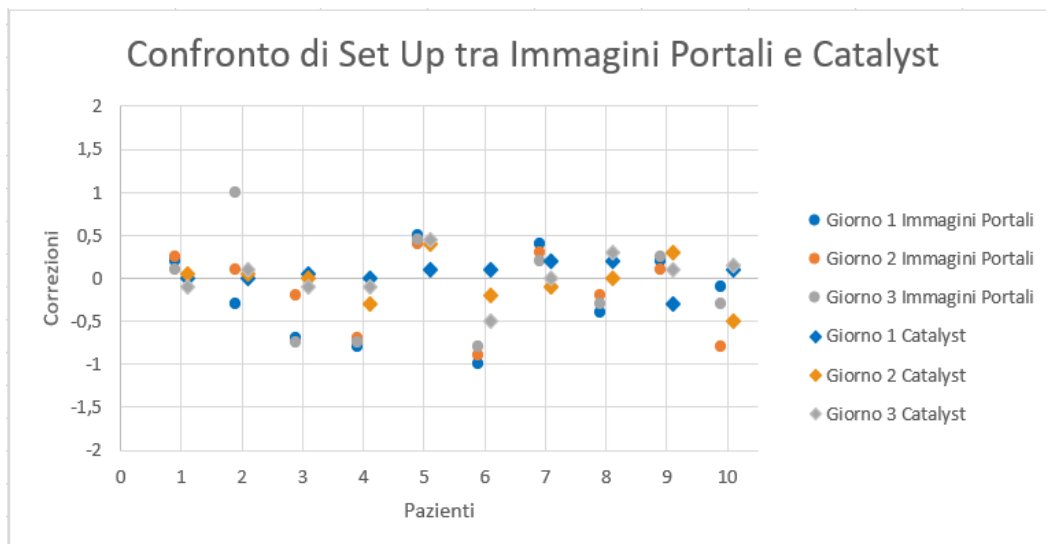
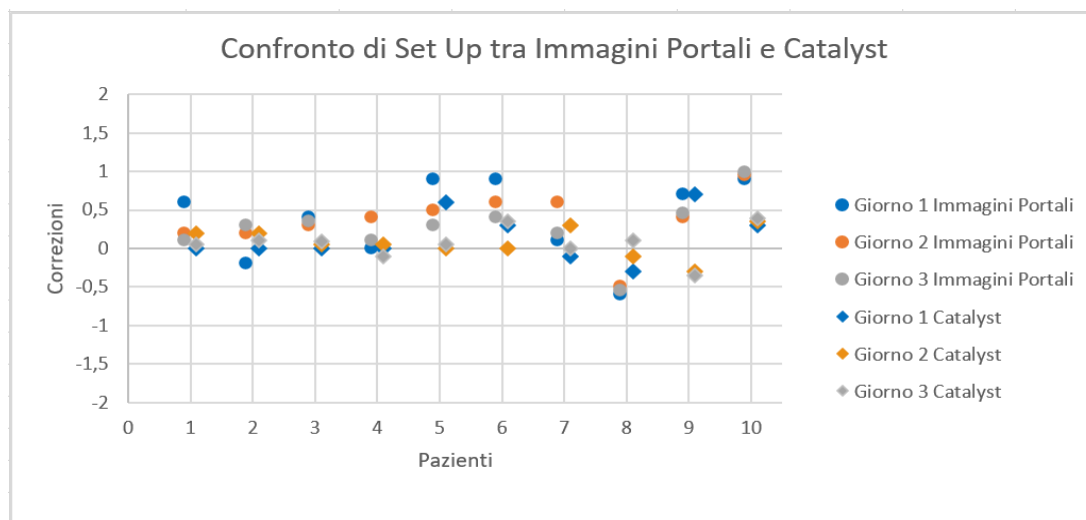


Figura 11: Grafico degli spostamenti sull'asse delle z



#### 4. DISCUSSIONE

L'introduzione di un nuovo sistema di valutazione del posizionamento all'interno di una routine clinica consolidata e di protocolli di centramento e posizionamento già stabiliti rappresenta una sfida per un reparto di radioterapia oncologica.

Nell'ambito dello studio in oggetto, l'acquisizione del sistema di SGRT Catalyst, sebbene validato in letteratura, ci ha condotto ad un confronto con il sistema preesistente di IGRT mediante immagini portali al fine di capire come il nuovo metodo potesse essere integrato nel preesistente protocollo di controllo del posizionamento.

Il fine ultimo di questo studio è stato quindi quello di dimostrare la concordanza del sistema SGRT nella valutazione degli spostamenti nel posizionamento delle pazienti affette da tumore della mammella in set-up di trattamento con il controllo ottenuto impiegando un sistema tradizionale EPID.

Lo studio ha evidenziato come i due sistemi siano concordi nel rilevamento degli errori di spostamento, senza che vi siano differenze sostanziali tra le due metodiche, segnalando differenze minime inferiori al valore di 0.5 cm.

Dall'analisi dei dati il maggior scostamento tra le due metodiche (0.38 cm) si è registrato lungo l'asse delle y ovvero in direzione longitudinale, piedi-testa. È difficile poter ipotizzare le origini di questa discordanza (comunque di piccola entità) ma almeno in parte potrebbe essere influenzata dalla minore stabilità dei punti di repere anatomici ossei nella valutazione delle immagini portali in senso cranio-caudale.

Le discordanze minime rilevate tra i due sistemi hanno determinato l'acquisizione di una confidenza con l'SGRT tale da poterla adottare nella pratica quotidiana accanto all'IGRT mediante immagini portali, riducendo la frequenza di queste ultime.

A fronte di questi risultati è stato possibile redigere un protocollo aggiornato, seguendo le indicazioni delle linee guida più recenti, in grado di integrare il centramento con SGRT a quello tradizionale con EPID, definendo inoltre nel processo ruoli e responsabilità. Questo ha permesso di ridurre l'impiego di immagini portali, una volta alla settimana per verificare il corretto centramento, diminuendo la dose di radiazione legata all'IGRT erogata al paziente durante il trattamento, sfruttando quello che è il principale vantaggio tecnico dell'SGRT ovvero l'uso di radiazioni non ionizzanti. D'altra parte, la scelta del nostro centro è stata quella di non sostituire completamente l'utilizzo delle immagini portali con l'SGRT a voler compensare un importante limite di quest'ultima, ovvero l'incertezza della correlazione tra la superficie esterna e l'anatomia interna.

Il protocollo aggiornato è stato sintetizzato nella procedura operativa interna "SURFACE GUIDED RADIOTHERAPY (SGRT) E BREATH-HOLD NELLA RADIOTERAPIA DEL TUMORE DELLA MAMMELLA" che (nell'ambito di un percorso più ampio in cui si è preso in considerazione anche il trattamento in breath-hold che esula da questa trattazione) ha combinato l'IGRT e l'SGRT (Allegato 1). Questa integrazione, come suggerito nelle linee guida ESTRO-ACROP, dovrebbe essere ormai considerata lo standard sebbene la frequenza delle immagini portali e i valori di tolleranza dovrebbero essere personalizzati in base al sito trattato e adattati allo specifico workflow (27).



L'introduzione del sistema di SGRT ha introdotto anche la necessità di un protocollo di quality assurance con controlli quotidiani e periodici del funzionamento delle varie componenti del Catalyst a cura del TSRM sia in sede di simul-TC che nel bunker a tutela del corretto funzionamento delle apparecchiature.

L'implementazione dell'SGRT nella UOC di Radioterapia Oncologica dell'ospedale di Rovigo ha visto la collaborazione della Fisica Medica, dei TSRM e dei Radioterapisti Oncologi, i ruoli e responsabilità di ogni figura professionale nel workflow è stato ben definito nei documenti ufficiali procedurali. In particolare, il TSRM è responsabile nelle fasi di posizionamento del paziente, del controllo con sistema catalyst e dell'esecuzione delle immagini portali. Durante le sedute di trattamento il TSRM accoglierà il paziente per procedere al centramento, controllando la corrispondenza tra la DFP e il tatuaggio centrale come riportato sul piano di trattamento, ed infine eseguire gli spostamenti inseriti nel sistema Mosaiq. Il TSRM successivamente verificherà con il sistema Catalyst il posizionamento, applicando le eventuali correzioni, segnalando al medico i parametri fuori tolleranza per coordinarsi nell'esecuzione di un controllo online delle immagini portali. Il TSRM inoltre collabora con il fisico e il medico durante le fasi di centramento, pianificazione e trattamento in Breath Hold.

## **5. CONCLUSIONE**

Nel posizionamento radioterapico delle pazienti in trattamento per tumore della mammella l'utilizzo dell'SGRT ha mostrato nella nostra esperienza la rilevazione di shift concordi rispetto all'IGRT mediante immagini portali. I due sistemi utilizzano diversi metodi per poter verificare il corretto posizionamento del paziente. Il sistema SGRT utilizza la superficie del paziente per verificare il corretto centramento, mentre il sistema EPID verifica la corretta sovrapposizione dei reperi ossei. Il risultato dello studio qui esposto ha consentito, mediante l'analisi delle due metodiche, di

stabilire una buona concordanza negli spostamenti. Il chiaro vantaggio dell' SGRT in termini di riduzione di dose di radiazione erogata ci ha spinto, in accordo con le recenti linee guida internazionali, ad elaborare un protocollo di controllo del posizionamento misto IGRT-SGRT con riduzione del numero di immagini portali acquisite. Integrando correttamente i due sistemi è possibile ottenere risultati soddisfacenti, riducendo la dose erogata al paziente in fase di controllo del posizionamento. Tale protocollo è stato organizzato nelle procedure aziendali ed è attualmente in uso presso la UOC Radioterapia Oncologica della ULSS5 Polesana.

## BIBLIOGRAFIA

1. Osservatorio Nazionale Screening, Rapporto 2017. Versione web: <http://www.osservatorionazionalecreening.it/content/il-2014-2015-dello-screening-organizzato>
2. Screening for breast cancer with mammography, Gøtzsche PC, Jørgensen K, 4 June 2013 Cochrane Database Syst Rev
3. I numeri del cancro in Italia, 2017 AIRTUM
4. Come cambia l'epidemiologia del tumore della mammella in Italia. I risultati del progetto IMPATTO dei programme di screening mammografico IMPACT Working Group. IMPACT Working Group, Pacini editore, 2011
5. Breast-Cancer Screening — Viewpoint of the IARC Working Group Béatrice Lauby- Secretan, Ph.D., Chiara Scoccianti, Ph.D., Dana Loomis, Ph.D., Lamia Benbrahim- Tallaa, Ph.D., Véronique Bouvard, Ph.D., Franca Bianchini, Ph.D., and Kurt Straif, M.P.H., M.D., Ph.D., for the International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group N Engl J Med 2015; 372:2353-2358 June 11, 2015
6. Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario (FONCAM). I tumori della mammella. Linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione, 2008
7. Wilson AR, Marotti L, Bianchi S, Biganzoli L, Claassen S, Decker T, Frigerio A, Goldhirsch A, Gustafsson EG, Mansel RE, Orecchia R, Ponti A, Poortmans P, Regitnig P, Rosselli Del Turco M, Rutgers EJ, van Asperen C, Wells CA, Wengström Y, Cataliotti L; EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists). The requirements of a specialist Breast Centre. Eur J Cancer. 2013;49(17):3579-87.
8. Schieronni MP, Carlone M. I bisogni riabilitativi nel carcinoma mammario. In "Libro bianco sulla riabilitazione oncologica". Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, 2008, 87-93
9. "Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di senologia" parte integrante della intesa sancita il

18 dicembre 2014 fra Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano

10. EM Kesson, GM Allardice, WD George, et al: Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13722 women BMJ 2012; 344: 1-9.
11. Dobbs J, Logue J, McNair H, McNee S, Webb S: Development and Implementation of Conformal Radiotherapy in the United Kingdom, The Royal College of Radiologists 2002
12. Nutting C, Dearnaley DP, Webb S: Intensity modulated radiation therapy: a clinical review. BJR 2014
13. Dodul M., Sharma D.N. "External Beam Radiation Techniques for Breast Cancer in the New Millenium: New Challenging Perspectives." Journal of the Egyptian National Cancer Institute 2016. 211-218
14. Piruzan E, Vosoughi N, Mahdavi SR, Khalafi L, Mahani H; "Target Motion Management in Breast Cancer Radiation Therapy". Radiol Oncol. 2021; 55(4): 393-408
15. International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU Report 50. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy Bethesda, MD; ICRU, 1993
- 16.. International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU Report 62. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplements to ICRU Report 50). Bethesda, MD; ICRU, 199
17. Jaffray DA, Siewedersen JH, Wong JW, et al: Flat-Panel Cone-Beam Computed Tomography for Image-Guided Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 53(5):1337-1349, 2002
18. Walter F, Freislederer P, Belka C, et al: Evalutaion of Daily Patient Positioning for Radiotherapy with a Commercial 3D Surface-Imaging System (Catalyst). Radiation Oncol 11(1):154, 2016

19. Schöneker S, Walter F, Freislederer P, et al: Treatment Planning and Evaluation of Gated Radiotherapy in Left-Sided Breast Cancer Patients Using the Catalyst/Sentinel System for Deep Inspiration Breath-Hold (DIBH). *Radiation Oncol* 11(1):143, 2016
20. Soufi M, Arimura H: Surface-Image-Based Patient Positioning in Radiation Therapy. *Image Based Comput Assist Radiat Ther* 237-270, 2017
21. Darby SC, Ewertz M, Mc Gale P, et al: Risk of Ischemic Heart Disease in Women After Radiotherapy for Breast Cancer. *N Engl J Med* 368(11): 987-998, 2013
22. Schöffel PJ, Harms Q, Sroka-Perez G, et al: Accuracy of a Commercial Optical 3D Surface Imaging System for Realignment of Patients for Radiotherapy of the Thorax. *Phys Med Biol* 52(13):3949, 2007
23. Wiant D, Squire S, Liu H, et al: A Prospective Evaluation of Open Face Masks for Head and Neck Radiation Therapy. *Pract Radiat Oncol* 6(6): e259-e267, 2016
24. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, et al: The management of Respiratory Motion in Radiation Oncology Report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 33(10):3874-3900, 2006
25. Dawson LA, Sharpe MB: Image guided radiotherapy: rationale benefits and limitations. *Lancet Oncology* 7(10):848-58 2006
26. Gaisberger C, Steininger P, Mitterlechner B, et al: three-dimensional surface scanning for accurate patient positioning and monitoring during breast cancer radiotherapy. *Strahlenther Onkol*, 189(10):887-93 2013
27. Freislederer P, Batista V, Öllers M, et al: ESTRO-ACROP guideline on surface guided radiation therapy green journal, 173: 188-196. 2022

