



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED

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

Sede di Vicenza

Presidente: Prof. Roberto Stramare

Tesi di Laurea:

Trattamento di radiochirurgia stereotassica con CyberKnife® delle
malformazioni artero-venose (MAV) cerebrali: ruolo del tecnico di radiologia
nella presa in carico del paziente.

Relatore: Dott.ssa Cristina Mari

Guida Tecnico-Pratica: Dott. Massimiliano Paccanaro

Laureando: Manar Feddag

Anno Accademico 2021-2022

Alla mia amata famiglia,

Indice

Introduzione.....	1
Capitolo 1. Cenni di anatomia vascolare cerebrale	3
1.1 Sistema arterioso	3
1.2 Il circolo di Willis	5
1.3 Vascolarizzazione della corteccia cerebrale	7
1.4 Drenaggio venoso.....	8
Capitolo 2. Malformazioni Artero-Venose	11
2.1 Manifestazioni cliniche	12
2.2 Eziologia.....	12
2.3 Epidemiologia.....	12
2.4 Diagnosi.....	13
2.5 Classificazione di Spetzler-Martin.....	16
2.6 Modalità di trattamento	17
Capitolo 3. CyberKnife®	21
3.1 LINAC	22
3.2 Robot di trattamento	23
3.3 Sistema di Imaging	24
3.4 Dispositivo robotico di sostituzione del collimatore Xchange	25
3.5 Lettino di trattamento	26
Capitolo 4. Percorso del paziente nel trattamento radiochirurgico stereotassico delle Malformazioni Artero-Venose con CyberKnife®.....	27
4.1 Condizioni cliniche raccomandate per il trattamento	27
4.2 Preparazione al trattamento	28
4.3 Protocollo acquisizione TC per trattamento CK.....	30
4.4 Protocollo di Risonanza Magnetica per CK	31
4.5 Risonanza Magnetica Funzionale	31
4.6 Trattografia	33

4.7 Angiografia rotazionale 3D (3D-RA).....	34
4.8 Pianificazione del trattamento	35
4.9 Erogazione del trattamento	36
4.10 Risultati e follow-up	43
4.11 Possibili complicanze	43
4.12 Percorsi specifici per tipologia di pazienti.....	44
Capitolo 5. Descrizione dei casi clinici.....	47
5.1 Malformazione Artero-Venosa (MAV) tronco mesencefalica.....	47
5.2 Malformazione Artero-Venosa (MAV) temporale sinistra	50
Conclusioni.....	53
Bibliografia	55

Introduzione

Le Malformazioni artero-venose (MAV) cerebrali sono delle patologie congenite del sistema vascolare, caratterizzate da una o più arterie che affluiscono in una o più vene di scarico, tramite un complesso groviglio di vasi detto “nidus”.

L’assenza della porzione capillare espone il tratto venoso successivo alla lesione a pressioni relativamente elevate, comportando un costante rischio di rottura e di emorragia.

Queste malformazioni sorgono all’attenzione clinica, solitamente tra i 10 e i 40 anni di vita, in seguito ad emorragie o episodi epilettici, talvolta vengono riscontrate tramite imaging diagnostico neuroradiologico per motivi patologici non correlati alla MAV o per traumi.

Le MAV cerebrali rientrano nel gruppo delle patologie rare, con circa 1-2 casi/100.000 all’anno, e il rischio annuo di emorragia è pari al 2-4%.

Esistono tre tipologie di trattamento al momento disponibili per trattare queste malformazioni: l’approccio microchirurgico, embolizzazione endovascolare e radiochirurgia stereotassica.

La radiochirurgia stereotassica con CyberKnife® offre una soluzione alle malformazioni artero-venose localizzate in aree eloquenti e troppo profonde, difficilmente accessibili e trattabili altrimenti.

Il paziente affetto da MAV cerebrale candidato al trattamento radiochirurgico con CyberKnife® segue un percorso altamente ottimizzato, caratterizzato, solitamente, da due ricoveri e dalla collaborazione intra-ospedaliera di più unità operative.

La figura del tecnico di radiologia medica ha un ruolo fondamentale nel percorso del paziente, è presente in ogni fase del processo: dalla realizzazione della maschera, all’acquisizione dell’imaging utile alla formulazione del piano di trattamento fino all’erogazione della dose prescritta.

Con questa tesi, si vuole approfondire il ruolo del TSRM nella presa in carico del paziente affetto da MAV nel percorso verso il trattamento con CyberKnife®, facendo riferimento in particolar modo alla gestione organizzativa e lavorativa dell’Unità Operativa di Neurochirurgia 2 ad indirizzo stereotassico dell’Azienda ULSS 8 Berica.

Capitolo 1. Cenni di anatomia vascolare cerebrale

L'encefalo è un organo che dipende strettamente dalla presenza di ossigeno per la sua vitalità e la sua funzionalità. Un blocco del flusso sanguigno può portare a perdita di coscienza in 15 secondi e a danni irreversibili in 5 minuti.

Pertanto, il flusso deve essere costantemente garantito, il sistema vascolare cerebrale è quindi organizzato in modo tale da soddisfare il bisogno del tessuto nervoso oltre a ridurre al minimo la possibilità che tale rischio si verifichi.

1.1 Sistema Arterioso

La circolazione arteriosa può essere divisa in circolazione anteriore e posteriore.

Il cervello è irrorato anteriormente dalle due arterie carotidi interne e posteriormente dall'arteria basilare, che deriva dall'unione delle due arterie vertebrali.

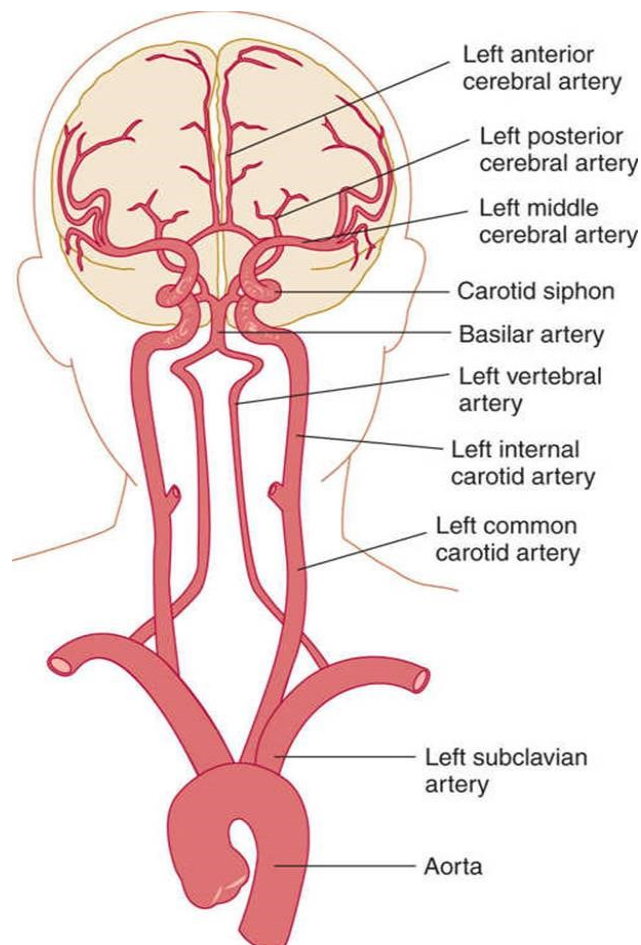


Figura 1. 1 Arterie cerebrali principali

- **Arteria carotide interna:**

origina dalla biforcazione dall'arteria carotide comune a livello della cartilagine tiroidea e ha un decorso parallelo al suo vaso collaterale. L'arteria carotide interna penetra nel cranio attraverso il canale carotideo dell'osso temporale, passa attraverso il seno cavernoso all'interno del quale forma una curva diretta all'indietro e verso l'alto formando il sifone carotideo.

Appena fuori dal seno cavernoso dà origine all'arteria oftalmica.

Davanti ai processi clinoidi si divide nei suoi quattro rami terminali:

- Arteria cerebrale anteriore
- Arteria cerebrale media
- Arteria corioidea anteriore
- Arteria comunicante posteriore

- **Arteria vertebrale:**

origina dall'arteria succlavia. Si dirige verso l'alto, passando per i forami trasversi delle vertebre cervicali. Penetra all'interno del cranio tramite il forame magno anastomizzandosi poi con l'arteria controlaterale dando origine all'arteria basilare.

- **Arteria basilare:**

Origina dall'anastomosi delle due arterie vertebrali e, dopo un breve decorso in avanti in alto appoggiandosi al clivus dello sfenoide, si divide nelle arterie cerebrali posteriori superiormente all'origine dei nervi oculomotori.

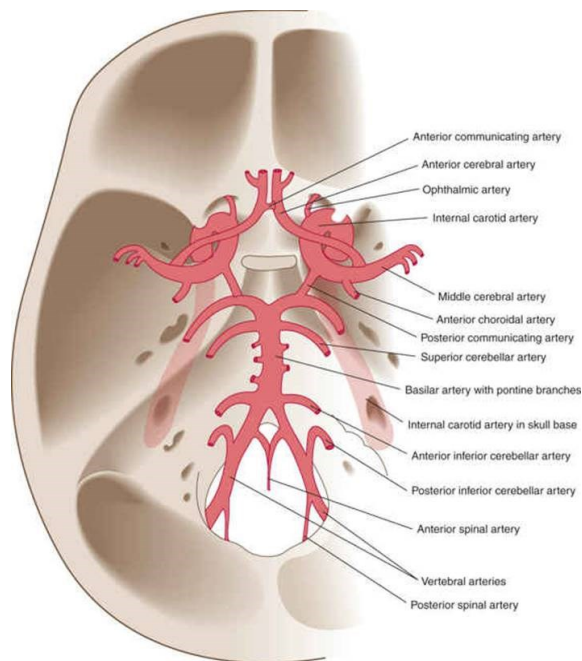


Figura 1. 2 Arterie principali della base della cavità cranica

Dall'arteria basilare originano diramazioni collaterali di piccolo calibro, come i rami pontini e le arterie labirintiche, responsabili della vascolarizzazione di aree critiche, tra cui il ponte, il cervelletto, talamo e ipotalamo.

1.2 Il circolo di Willis

Il poligono di Willis o circolo di Willis, situato alla base del cranio, è il risultato di un'anastomosi arteriosa data dalle due arterie carotidi interne e dall'arteria basilare.

La struttura poligonale del Willis è composta da:

- Arteria cerebrale anteriore: che origina dall'arteria carotide interna. Forma la porzione antero-laterale del circolo di Willis.
- Arteria comunicante anteriore: arteria che mette in comunicazione le due arterie cerebrali anteriori.
- Arteria carotide interna
- Arteria cerebrale posteriore: che originano dalla biforcazione dell'arteria basilare
- Arteria comunicante posteriore: origina dall'arteria carotide interna, poco prima della sua diramazione terminale in arteria cerebrale media e arteria cerebrale anteriore, e la mette in comunicazione con l'arteria cerebrale posteriore.

Il circolo di Willis è caratterizzato da una grande variabilità anatomica nella popolazione, raramente è riconducibile alla forma poligonale comunemente descritta.

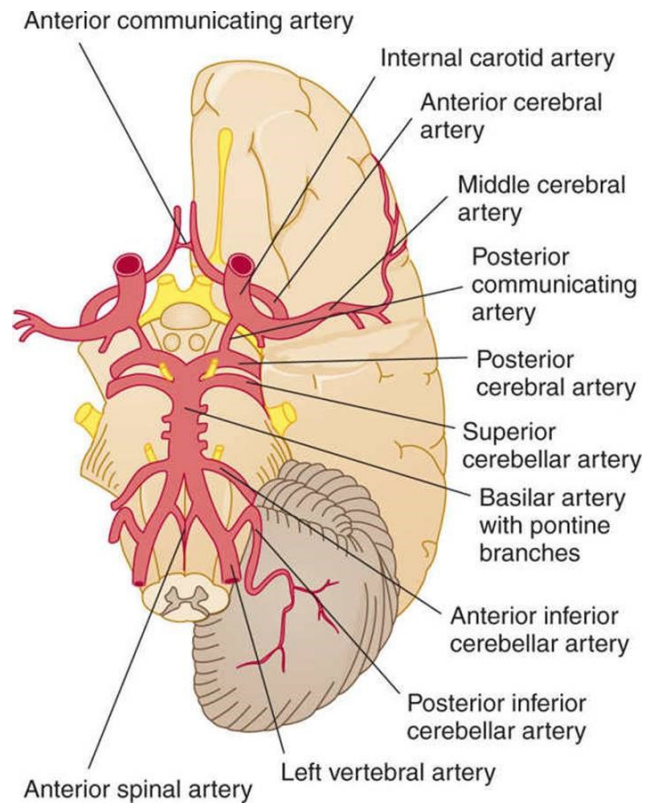


Figura 1. 3 *Circolo di Willis e principali arterie del tronco encefalico*

1.3 Vascolarizzazione della Corteccia Cerebrale

La vascolarizzazione della corteccia cerebrale è gestita da tre (paia di) arterie principali: l'arteria cerebrale anteriore, arteria cerebrale media e arteria cerebrale posteriore.

L'*arteria cerebrale anteriore* rifornisce quasi totalmente le parti medialî dei due emisferi, sia del lobo frontale che della porzione superiore del lobo parietale.

L'*arteria cerebrale media* irrorà gran parte della corteccia dell'emisfero laterale.

L'*arteria cerebrale posteriore* irrorà il lobo occipitale, il tronco encefalico, il cervelletto e tutti i nuclei dei nervi cranici.

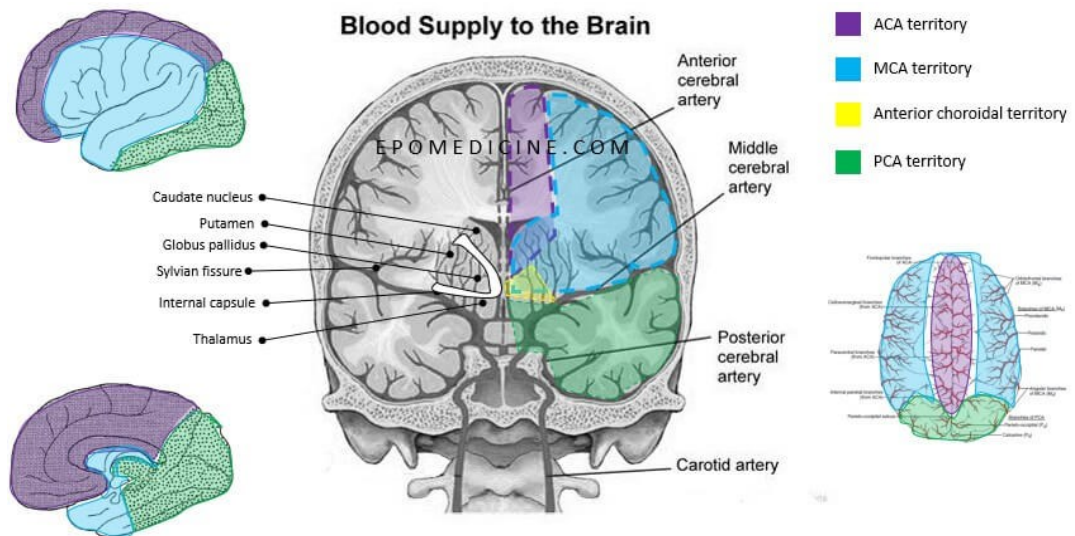


Figura 1. 4 *Mappa del territorio irrorato dalle principali arterie cerebrali*

1.4 Drenaggio Venoso

Il sistema venoso cerebrale è costituito dalle vene corticali del cervello, dai seni venosi della dura madre, dalle vene meningeo e dalle vene diploiche.

Esistono inoltre le vene emissarie che drenano il sangue extracranico, creando un tramite attraverso la scatola cranica, direttamente nelle vene delle meningi e nei seni della dura madre.

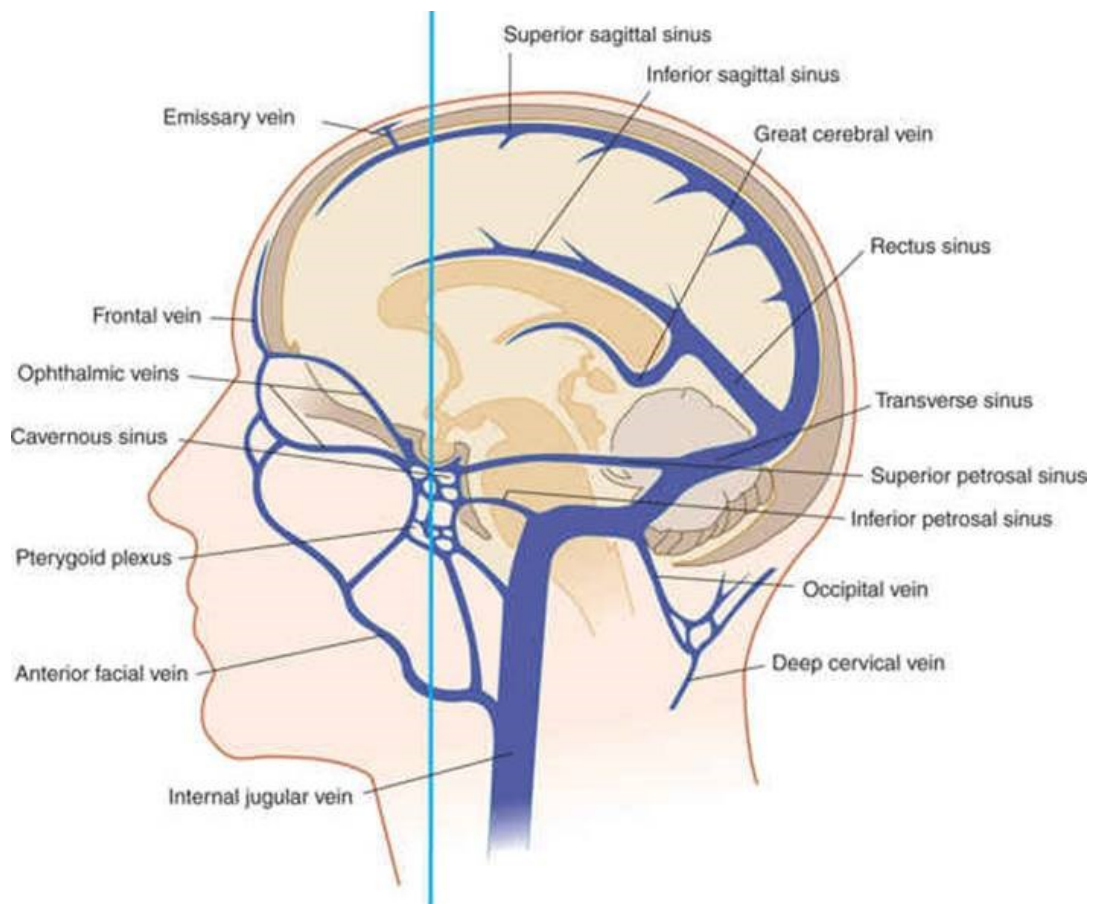


Figura 1.5 *Sistema venoso cerebrale*

Le vene corticali drenano il sangue superficiale confluendolo nelle vene di calibro maggiore o nei seni della dura più vicini.

Il sangue proveniente dalle aree più interne del cervello viene fatto confluire nella **grande vena cerebrale** di Galeno.

I *seni venosi* della dura madre sono una rete di canali venosi protetti da uno strato interno ed esterno della dura. Drenano il sangue periferico e confluiscono nelle vene giugulari interne.

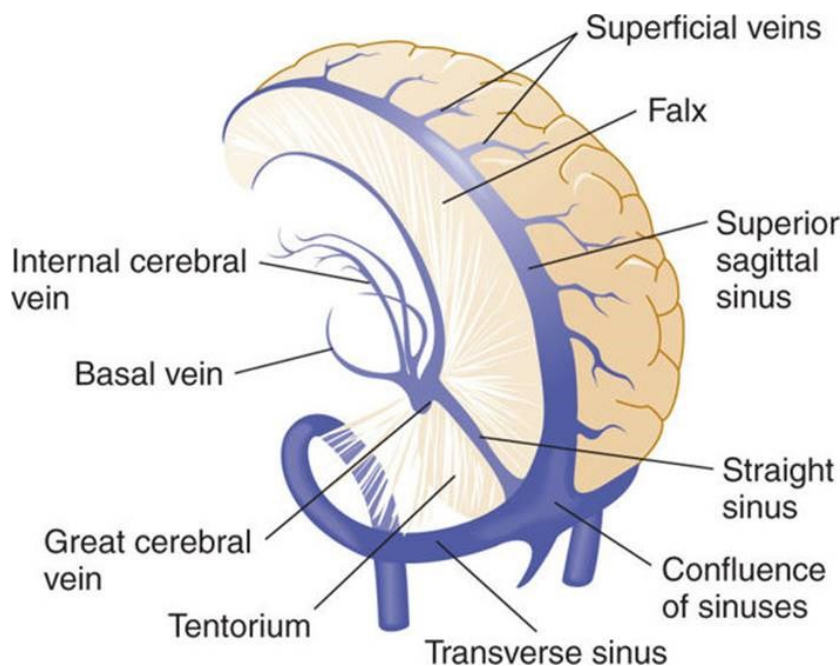


Figura 1. 6 *Seni venosi cerebrali*

I seni possono anche comunicare con le vene extracraniche tramite le vene emissarie.

- il **seno sagittale superiore**: decorre sul margine superiore della falce cerebrale.
- il **seno sagittale inferiore**: canale venoso che decorre sotto il margine inferiore della falce cerebrale.
- il **seno retto**: continuazione del seno sagittale inferiore, di calibro maggiore, localizzato nel punto di attacco tra la falce e il tentorio del cervelletto.
- plesso basilare
- il **seno trasverso**: canale venoso di grosso calibro che origina dalla parte confluyente dei seni o dai rami di biforcazione del seno sagittale superiore e del seno retto e si dirige verso il foro giugulare.
- il **seno sigmoideo**: continuazione del seno trasverso caratterizzata da una curva a forma di S, percorre il solco trasverso della parte laterale dell'occipitale per terminare nella vena giugulare interna.

il seno trasverso e il seno sigmoideo insieme prendono il nome di seno laterale.

- il seno occipitale
- il **seno cavernoso**: presente ad entrambi i lati della sella turcica, origina dalle vene oftalmiche e drena nei seni petrosi e nei plessi basilare e pterigoideo. I seni cavernosi ricevono sangue da più parti, i tributari principali sono la vena oftalmica e facciale. I seni comunicano tra di loro anteriormente e posteriormente all'ipofisi, tramite i seni intracavernosi anteriore e posteriore. Il seno cavernoso differisce dagli altri seni venosi della dura madre per la sua forma particolare, infatti è caratterizzato da uno spazio suddiviso in diverse camere da trabecole di tessuto connettivo. Diverse strutture passano attraverso il seno cavernoso, come l'arteria carotide interna, i nervi oculomotore, trocleare e abducente oltre alla divisione oftalmica del nervo trigemino.

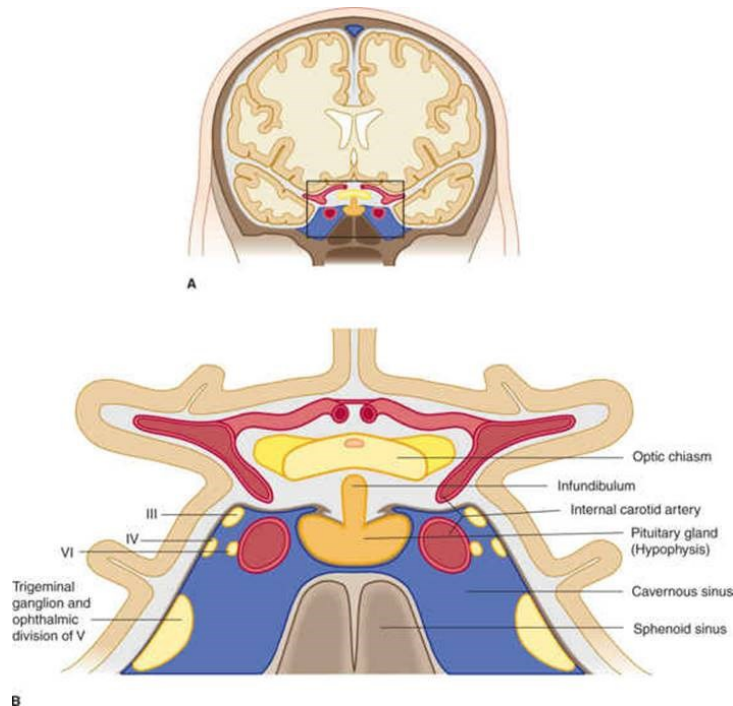


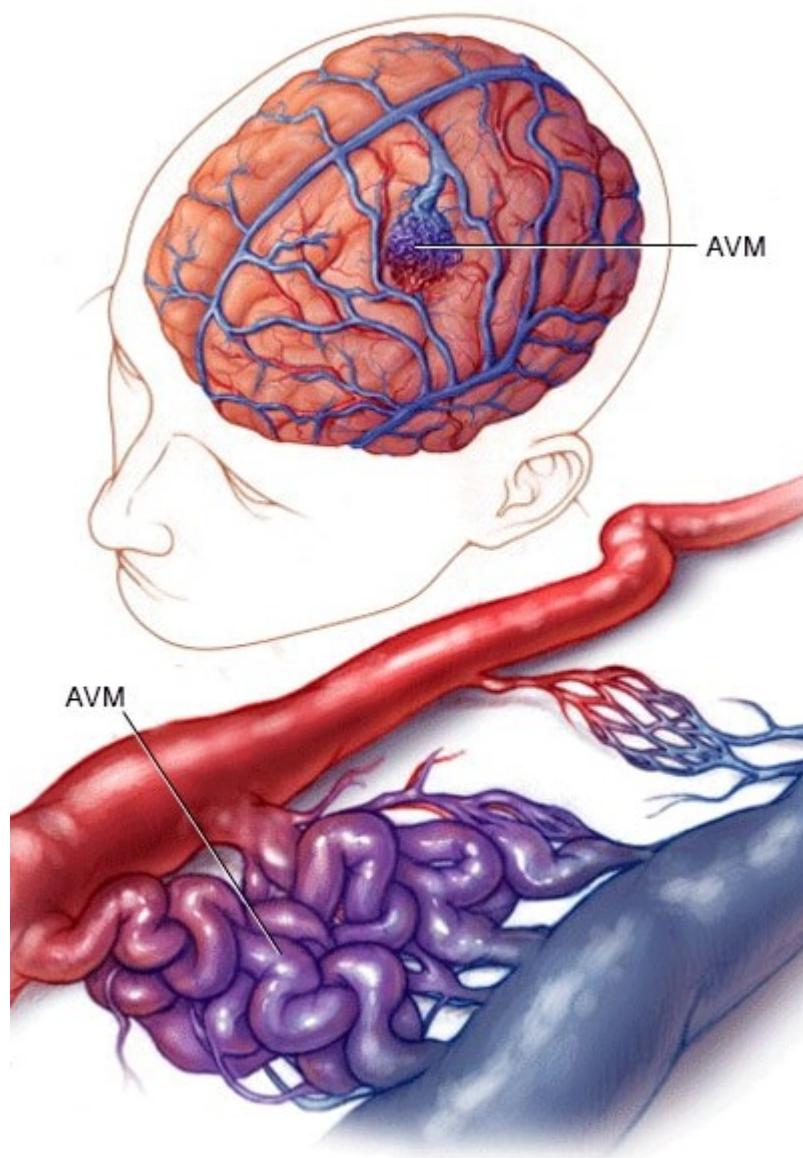
Figura 1. 7 *Seno cavernoso e strutture associate*

- il **seno petroso superiore**: origina dal seno cavernoso e lo congiunge con il seno trasverso, passando posteriormente e lateralmente lungo il margine superiore della piramide del temporale.
- il **seno petroso inferiore**: collega il seno cavernoso con il foro giugolare
- **seno sfenoparietale**: drena le vene cerebrali medie nei seni cavernosi.
- le granulazioni aracnoidee
- il seno marginale
- il seno petrosquamoso

Capitolo 2. Malformazioni Artero-Venose

Le malformazioni artero-venose (MAV) sono anomalie congenite del sistema vascolare, caratterizzate da arterie che affluiscono in una o più vene di scarico tramite un nidus complesso, generando un precoce drenaggio venoso.

La totale assenza di un sistema capillare intermedio, che fisiologicamente riduce la pressione, espone il tratto venoso di drenaggio ad un costante stress pressorio che per sua natura è incapace di sostenere, comportando un rischio di rottura e quindi di emorragia.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Figura 2. 1 *Malformazione Artero-Venosa cerebrale*

2.1 Manifestazioni Cliniche

La presentazione clinica di MAV più comunemente riportata è lo stroke emorragico, che rappresenta circa il 50% delle manifestazioni, mentre il 20% dei pazienti riporta episodi di epilessia. Altri sintomi meno comuni includono cefalea o deficit neurologici focali dati dall'effetto massa o, ancora più rari, dati da effetti ischemici derivati da un fenomeno di "steal", ovvero il flusso segue dei gradienti di pressione più favorevoli, determinando uno scorrimento retrogrado del torrente ematico.

In letteratura sono stati riportati altri possibili sintomi come disfunzione cognitiva, acufene pulsante, disturbi dell'apprendimento e del comportamento, elevata pressione intracranica e deficit specifici legati alla localizzazione della lesione.

Nel 15% dei casi le MAV rimangono asintomatiche e vengono rilevate tramite imaging diagnostico per altri motivi (es. trauma)

2.2 Eziologia

Le malformazioni artero-venose sono comunemente riconosciute come lesioni congenite, ovvero presenti fin dalla nascita, non ereditarie; fanno eccezione le MAV dovute a teleangectasia emorragica ereditaria (HHT), rara sindrome ereditaria caratterizzata da vasi sanguigni malformati.

2.3 Epidemiologia

Le malformazioni artero-venose cerebrali rientrano nel gruppo delle patologie rare, con 1.5-2 casi/100.000 all'anno.

Al momento non c'è nessuna correlazione ereditaria accertata, ed è estremamente raro che questa patologia coinvolga più persone dello stesso nucleo familiare, ha una distribuzione equa nella popolazione tra i due sessi e, nonostante sia congenita, si manifesta nella maggior parte dei casi tra i 10 e i 40 anni di vita.

2.4 Diagnosi

Le MAV cerebrali possono essere rilevate principalmente mediante Angiografia cerebrale, Tomografia Computerizzata (TC) e Risonanza Magnetica (RM).

Angiografia:

L'angiografia viene considerata la metodica gold standard per la diagnosi della malformazione artero-venosa, è la metodica che meglio esalta l'angio-architettura della lesione, evidenzia l'aspetto emodinamico, flussi e pattern di drenaggio.

Inoltre, l'angiografia rileva la presenza di eventuali aneurismi legati al flusso, aneurismi intranidali o varici venose.

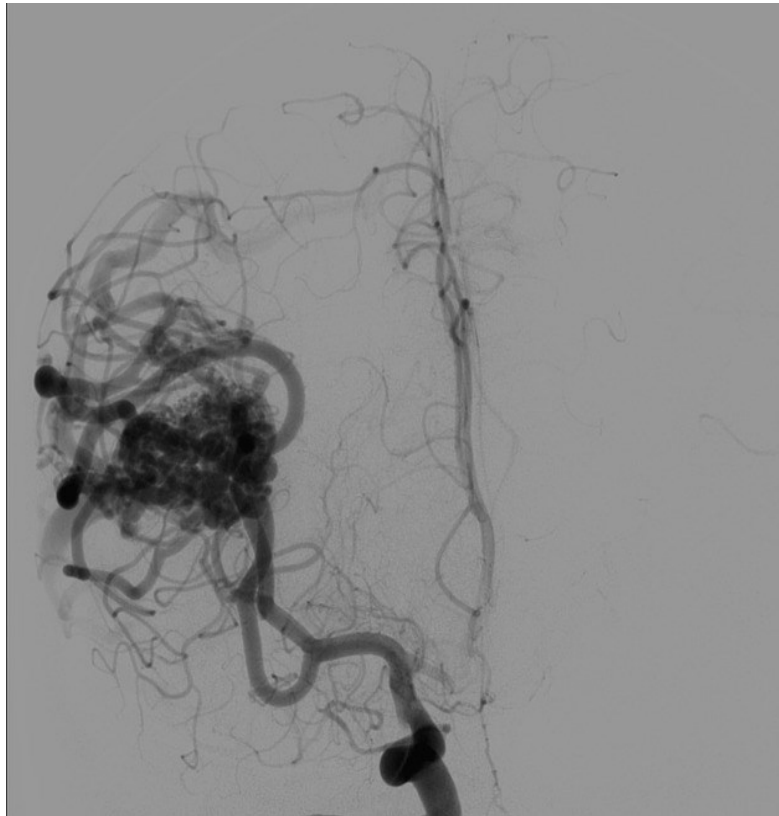


Figura 2. 2 *Immagine angiografica*

Tomografia Computerizzata:

Le immagini TC senza mezzo di contrasto non sono sufficienti a determinare la presenza di una malformazione artero-venosa, la lesione può apparire leggermente iperdensa rispetto al parenchima circostante, iperdensità dovuta all'elevata quantità di sangue che circola nel nidus. È utile per la diagnosi di emorragia, ma è difficile attribuire l'emorragia ad una MAV.



Figura 2. 3 Immagine TC senza mdc

L'angio-TC permette di esaltare arterie afferenti, nidus e le vene drenanti, e quindi identifica la lesione.



Figura 2. 4 Angio-TC

Risonanza Magnetica:

La Risonanza Magnetica è una metodica più specifica per identificare le malformazioni artero-venose.

Il notevole flusso che interessa la malformazione in pesatura T2 si evidenzia come vuoto di segnale.

L'angio-RM può essere integrata in caso di emorragia acuta per sottrarre l'ematoma e visualizzare la MAV.

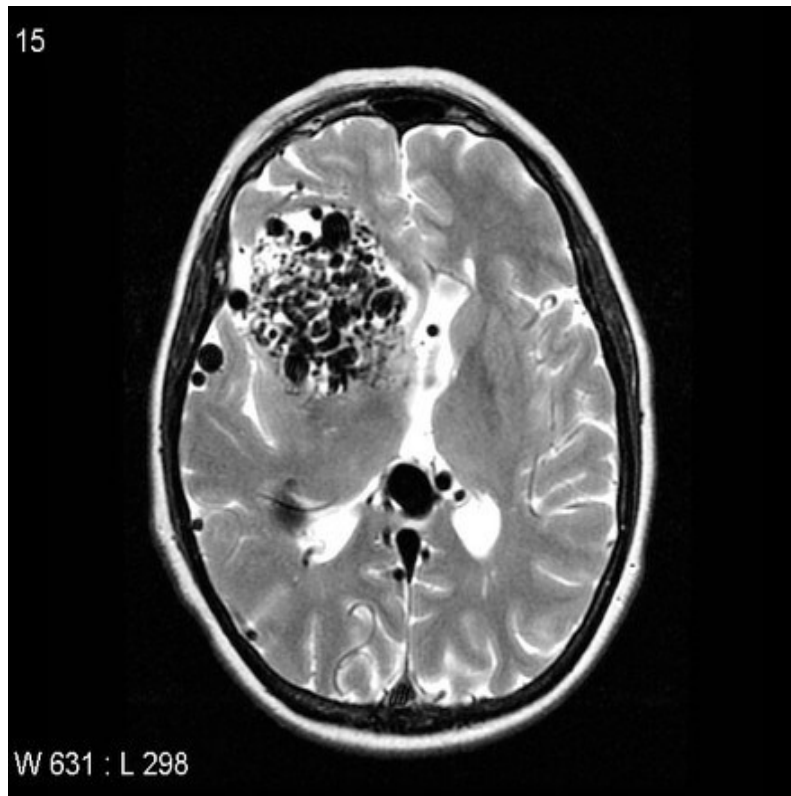


Figura 2. 5 Immagine pesata in T2 assiale

2.5 Classificazione di Spetzler-Martin

È di fondamentale importanza inquadrare la MAV e classificarla in base alle sue caratteristiche, per poter valutare la possibilità e la tipologia di trattamento da intraprendere per ottenere i migliori risultati.

Characteristic	Number of points assigned
Size of AVM	
Small (<3 cm)	1 point
Medium (3–6 cm)	2 points
Large (>6 cm)	3 points
Location	
Noneloquent site	0 points
Eloquent site*	1 point
Pattern of venous drainage	
Superficial only	0 points
Deep component	1 point

*Sensorimotor, language, visual cortex, hypothalamus, thalamus, internal capsule, brain stem, cerebellar peduncles, or cerebellar nuclei.

Figura 2. 6 *Classificazione di Spetzler-Martin*

La Classificazione di Spetzler-Martin offre un sistema di valutazione delle malformazioni artero-venose cerebrali che prende in considerazione *dimensioni, pattern di drenaggio venoso ed eloquenza delle regioni cerebrali circostanti* la lesione, al fine di fornire un valore indicativo di quanto possa essere rischioso un trattamento invasivo in termini di complicanze post-operatorie.

In particolare, per quanto riguarda le dimensioni della lesione: la valutazione avviene tramite esami di imaging diagnostico quali TC, RM e Angiografia, che oltre alla diagnosi di lesione, forniscono tutta una serie di informazioni tramite la misurazione del diametro maggiore.

Per quanto riguarda il pattern di drenaggio venoso è un fattore valutabile tramite l'angiografia, si distinguono principalmente due tipologie: il drenaggio venoso superficiale e il drenaggio venoso profondo.

Per drenaggio venoso superficiale si intende la confluenza del sangue venoso verso i sistemi venosi corticali, mentre il drenaggio venoso profondo invece coinvolge i sistemi venosi più interni, che confluiscono verso la grande vena cerebrale di Galeno.

Inoltre la definizione dell'eloquenza delle aree della corteccia cerebrale è legata all'espressione di una specifica funzione; in questa categoria generalmente rientrano le seguenti aree:

- corteccia motoria primaria
- corteccia somatosensoriale primaria
- corteccia visiva primaria
- corteccia uditiva primaria
- Area di Broca
- Area di Wernicke

2.6 Modalità di trattamento

Le MAV sono lesioni instabili, con un tasso di rottura spontanea pari al 2-4% all'anno e con un aumentato rischio di seconda emorragia in seguito al primo episodio emorragico, in particolar modo durante il primo anno.

È necessario dunque intervenire prontamente per prevenire la ricaduta, tenendo in considerazione che in questa finestra di tempo, detta periodo di latenza, il trattamento radiochirurgico non garantisce una copertura.

Un altro fattore clinico da considerare per la scelta di trattamento è la presenza di eventuali aneurismi associati alle MAV, come aneurismi intranidali o intrapedicolari.

Il trattamento si pone come obiettivo principale di prevenire l'ictus emorragico e ridurre la sintomatologia che riporta il paziente al fine di migliorare la qualità di vita.

Una volta diagnosticata una malformazione artero-venosa, la complessità sta nel determinare verso quale tipologia di trattamento indirizzare il paziente.

Le MAV possono essere trattate chirurgicamente, tramite embolizzazione endovascolare, radiochirurgia stereotassica o una combinazione di queste metodiche.

C'è da considerare che non tutte le MAV possono essere trattate, nel momento in cui il rischio di emorragia è basso o c'è un'alta probabilità che il trattamento comporti serie complicanze, è preferibile il solo monitoraggio nel tempo, in modo tale da agire prontamente di fronte ad un cambiamento peggiorativo della situazione.

È fondamentale quindi fare un bilancio rischio-beneficio per valutare la necessità di intervenire e se sì, per quale trattamento optare. Tale decisione spetta ad un team multidisciplinare che comprende figure come il neurochirurgo, neuroradiologo interventista e la radiochirurgia.

- *Chirurgia:*

metodo tradizionale di trattamento delle MAV, si tratta di una diretta eliminazione della lesione tramite un'interruzione delle arterie afferenti con clip metalliche, la conseguente riduzione del flusso sanguigno permette di chiudere le vene di drenaggio, con isolamento del nidus che successivamente può essere asportato.

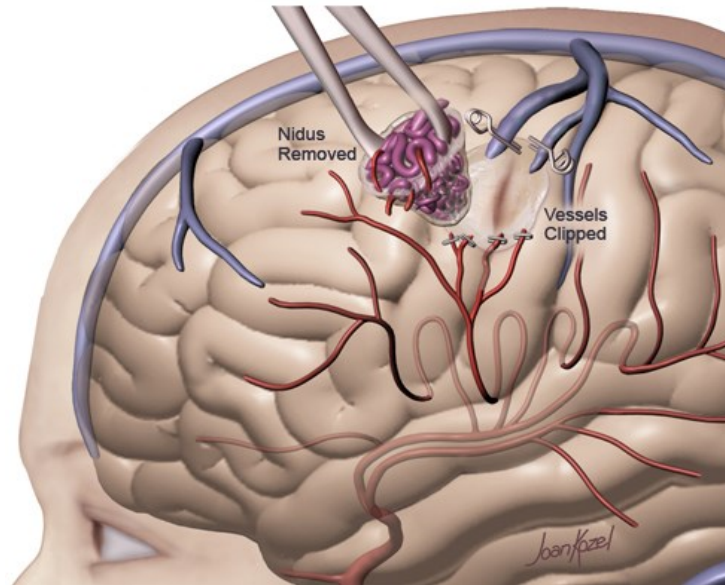


Figura 2. 7 *Trattamento microchirurgico MAV*

- *Embolizzazione endovascolare:*

intervento che permette di raggiungere la malformazione per via endovascolare, tramite un catetere, e rilasciare del materiale embolizzante (onyx, squid, PHIL) localmente in modo tale da occludere la MAV o per lo meno ridurre la quantità di sangue che vi affluisce, facendo da supporto a trattamenti successivi per il raggiungimento della completa occlusione. L'embolizzazione endovascolare può infatti essere eseguita prima della microchirurgia o della radiochirurgia stereotassica per ridurre il volume della MAV e facilitare il trattamento.

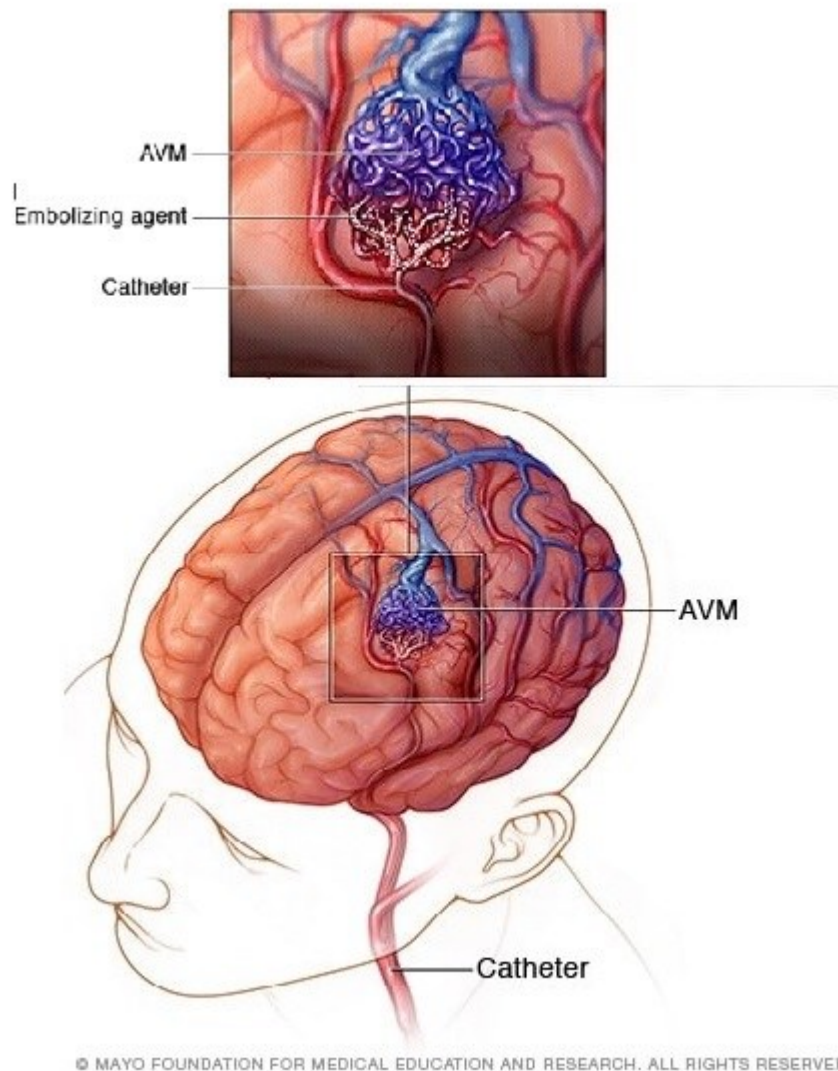


Figura 2. 8 *Embolizzazione endovascolare*

- *Radiochirurgia stereotassica:*

Il principio che sta alla base del trattamento di radiochirurgia stereotassica per le MAV è l'utilizzo di elevate dosi di radiazioni ionizzanti concentrate e altamente conformate sulla lesione, danneggiando le pareti vascolari della malformazione, danno che con il passare dei mesi porterà a sclerosi del nidus, delle arterie afferenti e delle vene di drenaggio.

A seguito del trattamento si assiste ad una progressiva occlusione della lesione e il periodo che intercorre tra la radiochirurgia e la completa occlusione è definito “periodo di latenza”.

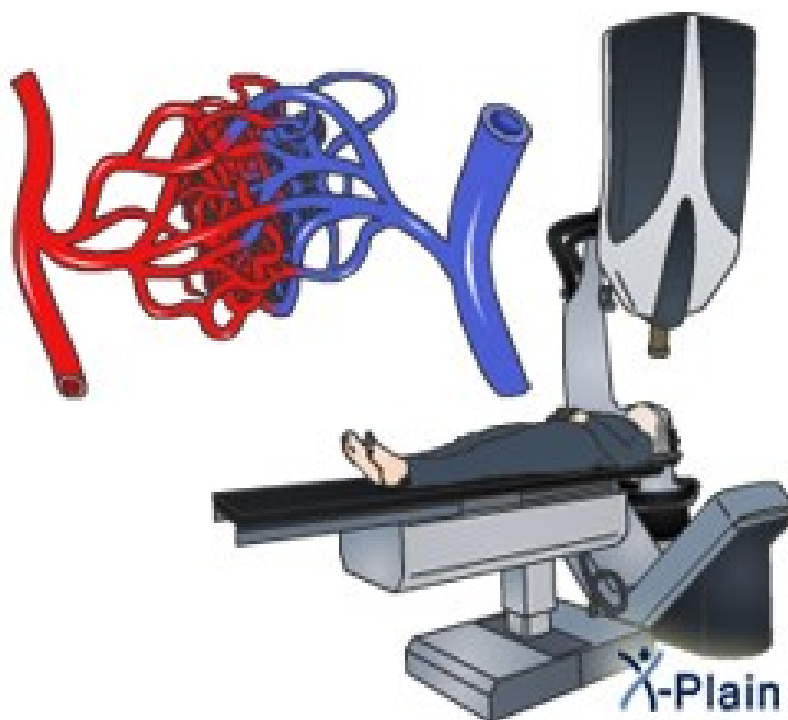


Figura 2. 9 *Trattamento radiochirurgico con CyberKnife®*

Capitolo 3. CyberKnife®

Il CyberKnife® è un'apparecchiatura capace di erogare elevate dosi di radiazioni ionizzanti con una precisione sub-millimetrica sul target, riducendo la dose ai tessuti sani circostanti.

Inoltre, ha la capacità di verificare la posizione del target durante il trattamento e permette di correggere eventuali spostamenti.



Figura 3. 1 CyberKnife® dell'Unità Operativa di Neurochirurgia 2 ad indirizzo stereotassico dell'AULSS 8 Berica

Il CyberKnife® può essere impiegato per radiochirurgia intracranica e spinale oltre che per trattamenti extracranici come tumori e lesioni del polmone, fegato, prostata, pancreas e linfonodi.

Componenti

- Acceleratore Lineare (LINAC) montato su braccio robotico
- Sistema di imaging
- Dispositivo robotico di sostituzione del collimatore Xchange
- Lettino porta paziente

3.1 LINAC

L'acceleratore lineare è la struttura responsabile dell'erogazione del fascio e le sue dimensioni compatte consentono la manipolazione robotica con 6 gradi di libertà.

Il LINAC utilizza fotoni da 6 MV con un rateo di dose di 800 UM/min.

Al suo interno è presente un primo collimatore in tungsteno, il quale conforma il fascio attraverso un'apertura rettangolare fissa e definisce il massimo campo di trattamento possibile.

Appena sotto il primo collimatore è situata la camera di ionizzazione che misura la dose erogata in Unità Monitor (UM); questa fornisce informazioni sul dose rate e sull'uniformità del fascio.

Nella testata è inoltre presente un laser ottico a bassa energia, il quale viene impiegato a fini qualitativi per calibrazioni geometriche e viene inoltre utilizzato nel sistema di sostituzione dei collimatori Xchange.

La porzione sottostante alla testata è rappresentata dai sistemi di collimazione secondaria, porzione rimuovibile e sostituibile.

I collimatori secondari che si possono aggiungere al sistema sono i seguenti:

- *collimatori fissi secondari*: un set di 12 collimatori in tungsteno con aperture circolari. Alla distanza di riferimento di 800 mm, il diametro del fascio conformato dal collimatore secondario fisso che si ottiene può avere i seguenti valori rispettivamente:
5 mm, 7,5 mm, 10 mm, 12,5 mm, 15 mm, 20 mm, 25 mm, 30 mm, 35 mm, 40 mm, 50 mm, 60 mm.
- *il collimatore IRIS™*: ad apertura variabile e può assumere lo stesso diametro di campo dei collimatori fissi secondari (5-60 mm), può erogare fasci di diverse dimensioni da ciascuna posizione del LINAC. Esso è costituito da due bancate, composte da sei segmenti in lega di tungsteno ciascuna, che si sovrappongono in modo da formare un dodecagono che si avvicina quanto più possibile alla forma circolare dei collimatori fissi.

3.2 Robot di trattamento

Il braccio robotico di trattamento che trasporta e sostiene il LINAC è dotato di 6 gradi di libertà.



Figura 3. 2 *Robot di trattamento*

L'algoritmo di TLS (Target Locating System) posiziona la lesione al centro di una sfera virtuale di dimensioni di 800 mm^3 ; sulla superficie di questa sfera sono equidistribuiti 100 o più punti, definiti nodi.

Il numero di nodi è definito e limitato, il manipolatore però può modificare l'angolazione del LINAC ottenendo così più direzioni di fasci possibili da un singolo nodo.

Il movimento del robot di trattamento è programmato durante la fase di pianificazione del trattamento, che valuta quale percorso facilita il raggiungimento del robot nel nodo, evitando collisioni e assicurandosi di rispettare le capacità fisiche della struttura.

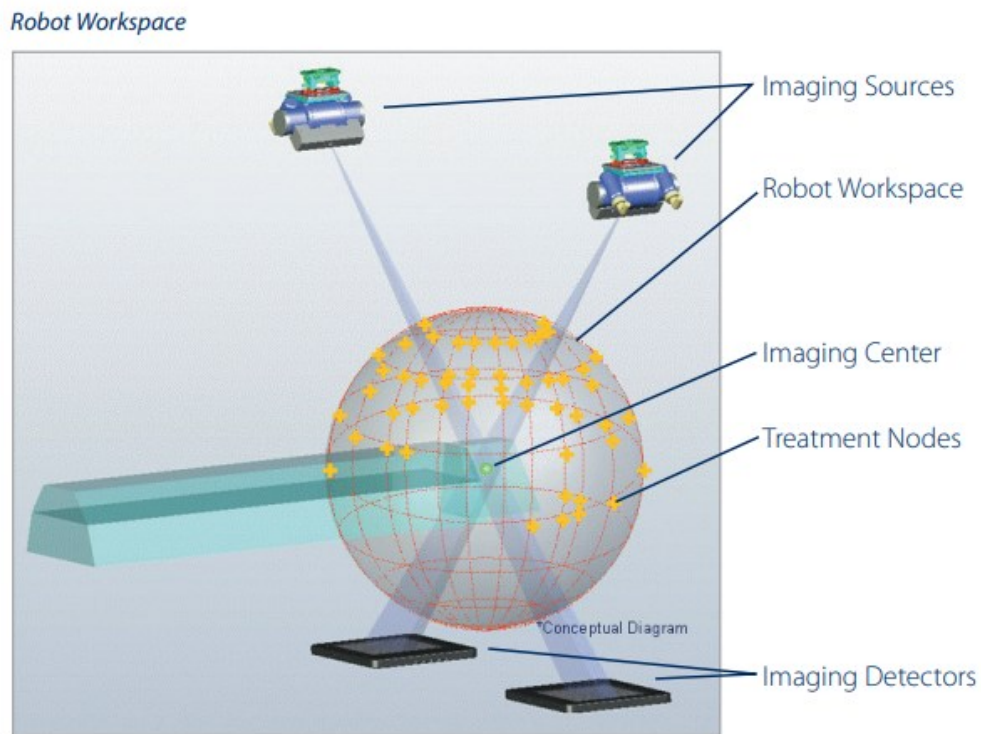


Figura 3.3 *Workspace del sistema CyberKnife®*

3.3 Sistema di Imaging

Il CyberKnife® è basato sull'impiego di due tubi radiogeni posti a soffitto (da 40 a 150 kV) e di rilevatori a base di silicio amorfo posti a pavimento.

I tubi hanno un'angolazione di 45°, i fasci generati da questi si intersecano ortogonalmente determinando l'imaging center, ovvero il centro della sfera virtuale di spazio d'azione del manipolatore (**Fig 3.3**).

Data l'angolazione dei fasci di raggi X rispetto al piano dei rilevatori, le immagini prodotte da questo sistema risentono di una distorsione geometrica che viene corretta con un software, che gestisce le immagini ottenute riproiettando le stesse mantenendo la correttezza geometrica della forma.

Il sistema di localizzazione del target utilizza questo sistema di imaging come guida, acquisisce radiografie e le confronta con le DRR ottenute dalla TC primaria, dal quale ottiene informazioni sulla localizzazione della lesione e di quanto è necessario spostarsi per allinearsi al target.

Il sistema di localizzazione del target impiegato per lesioni intracraniche è il 6D Skull Tracking.

6D Skull Tracking:

Sistema di localizzazione del target basato sui riferimenti ossei del cranio. Le immagini radiografiche acquisite vengono registrate e confrontate con le immagini DRR, per poi ottenere i valori di spostamento in 6 direzioni, tre rotazionali e tre traslazionali.

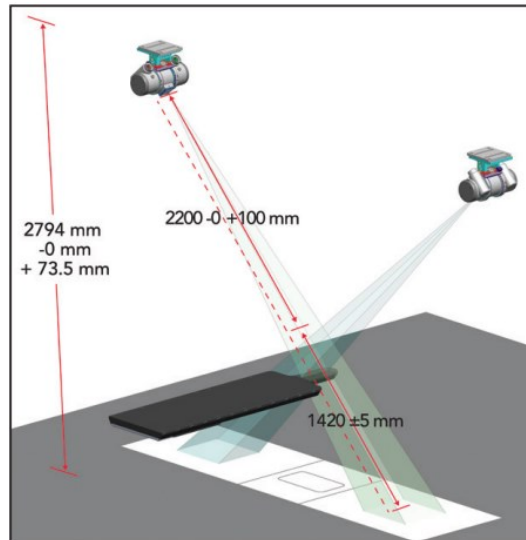


Figura 3. 4 *Geometria dei sistemi di localizzazione del target*

3.4 Dispositivo robotico di sostituzione del collimatore Xchange

Si tratta di un sistema automatizzato per la sostituzione dei collimatori.

Il tavolo supporta 12 collimatori fissi e il collimatore ad apertura variabile IRIS.



Figura 3. 5 *Dispositivo robotico di sostituzione del collimatore Xchange*

3.5 Lettino di trattamento

Il lettino di trattamento RoboCouch è un sistema comandato da computer per il posizionamento dei pazienti tramite l'uso di un braccio robotico che ha 6 gradi di libertà.

Il sistema RoboCouch, infatti, è in grado di muovere il paziente in 3 direzioni traslazionali (superiore/inferiore, sinistra/destra, anteriore/posteriore) e in 3 direzioni rotazionali (rollio, beccheggio e imbardata).



Figura 3. 6 *Letto di trattamento (RoboCouch)*

Il piano del lettino viene realizzato in fibra di carbonio, appositamente progettato per fornire radiotrasparenza utile al Sistema di Localizzazione del Target.

Capitolo 4. Percorso del paziente nel trattamento radiochirurgico stereotassico delle Malformazioni Artero-Venose con CyberKnife®

Il percorso del paziente che deve effettuare un trattamento radiochirurgico risulta complesso e articolato. Il Tecnico di radiologia risulta essere una delle figure fondamentali durante tutto questo processo.

4.1 Condizioni cliniche raccomandate per il trattamento

L'approccio radiochirurgico viene indicato per MAV di piccole dimensioni, preferibilmente con un diametro minore di 3 cm o con volume minore di 12 cm³, in quanto il raggiungimento della completa occlusione è strettamente associato alle dimensioni del nidus, più questo è piccolo e migliori sono i risultati.

Inoltre, la radiochirurgia offre una soluzione alle MAV situate in profondità o adiacenti ad aree eloquenti, troppo rischiose da trattare altrimenti.

Valutazione alla candidabilità

Visita neurochirurgica a indirizzo stereotassico

Il paziente indirizzato al trattamento con CyberKnife® incontra il medico specialista al fine di verificare la candidabilità al trattamento.

Il medico raccoglie le informazioni utili ed effettua una valutazione anamnestica, studia gli esami precedenti e visita il paziente, determinando infine se il caso è trattabile con radiochirurgia stereotassica o meno.

In caso di approvazione al trattamento radiochirurgico, si avvisa il paziente che verrà contattato per la preparazione al trattamento, che comprenderà un ricovero programmato.

4.2 Preparazione al trattamento

Il paziente si presenta all'unità operativa di Neurochirurgia 2 ad indirizzo stereotassico il giorno del ricovero programmato.

- *Preparazione della cartella clinica del paziente:*

In vista del ricovero, durante la visita vengono ritirati una copia dei documenti personali quali tessera sanitaria e carta d'identità, una copia delle analisi del sangue di data non superiore ai 30 giorni, ECG di data recente, esito negativo di tampone di ricerca molecolare RT-PCR del gene SARS-COV-2 eseguito entro 48 ore e copia della documentazione clinica che il medico ritiene rilevante.

- *Preparazione del sistema di immobilizzazione*

Il TSRM si occupa di realizzare i sistemi di immobilizzazione, i quali hanno lo scopo di fissare la regione da trattare, in modo tale che la posizione sia stabile, comoda e riproducibile.

Per MAV cerebrali, si utilizza una maschera in resina termoplastica facciale.



Figura 4. 1 *Maschera termoplastica*

Il tecnico prende in carico il paziente, analizza le sue condizioni fisiche e psicologiche per comprendere come interagire e come posizionarlo affinché venga garantita la riproducibilità e stabilità della posizione. Il TSRM deve innanzitutto saper approcciarsi al

paziente, metterlo a suo agio, spiegarli la procedura e mettersi a disposizione per qualsiasi chiarimento.

Il paziente viene fatto sdraiare sul lettino in posizione supina con braccia lungo il corpo, per il suo comfort viene solitamente aggiunto un cuscino poggiatesta; si procede quindi con il posizionamento della maschera.

La caratteristica principale della maschera in resina termoplastica è la sua modellabilità quando sottoposta a condizioni termiche elevate (60°/65°C) e la sua capacità di irrigidirsi a temperatura ambiente, qualità che viene sfruttata per conformare la maschera al viso del paziente.

La si tiene in sede finché non si raffredda; a temperatura ambiente il materiale mantiene la forma del profilo facciale del paziente.

La maschera viene poi rimossa ed etichettata con il nome, cognome e data di nascita del paziente. Nel caso ci siano state ulteriori modifiche al set-up, come l'utilizzo di cunei o rialzi, queste vengono tutte segnate sulla maschera in modo tale da ricreare le stesse condizioni della preparazione nelle fasi successive.

Acquisizione delle immagini radiologiche necessarie per la creazione del piano di trattamento

Il sistema CyberKnife® per la creazione del piano di trattamento si basa su due tipi di studi: su scansioni TC dette immagini primarie e su immagini secondarie.

Le tipologie di immagini secondarie supportate dal sistema sono:

- Immagini RM
- Immagini PET
- Angiografie 3D rotazionali
- Scansioni TC aggiuntive

Le qualità principali che prediligono la TC come metodica base per il piano di trattamento sono la sua accuratezza geometrica e la sua capacità di fornire misure quantitative della radiodensità, requisito necessario agli algoritmi di calcolo della dose per valutare l'assorbimento dei diversi tessuti.

La TC offre immagini volumetriche che hanno un'ottima risoluzione spaziale e vengono utilizzate per tracciare i target e gli organi a rischio, e per la creazione delle radiografie digitalmente ricostruite (DRR) utilizzate per il tracking durante il trattamento.

Le immagini secondarie sono utili a identificare e contornare le strutture.

Il tecnico di radiologia ha il compito di acquisire le immagini verificando che vengano rispettate le procedure previste affinché queste siano supportate dal sistema, e controlla che sia compreso il contenuto informativo richiesto dal medico specialista e fisico sanitario.

Il TSRM ha un ruolo fondamentale nella raccolta e gestione dei dati, mette attivamente in comunicazione l'Unità Operativa di Neurochirurgia 2 ad indirizzo stereotassico con le altre realtà, e verifica costantemente che il percorso del paziente verso il trattamento proceda senza difficoltà.

4.3 Protocollo acquisizione TC per trattamento CK

Le procedure per l'acquisizione delle immagini TC prevedono:

- la riproduzione della stessa posizione che il paziente dovrà mantenere durante il trattamento, quindi l'utilizzo di tutti i dispositivi di immobilizzazione utilizzati precedentemente in fase di preparazione ed è quindi prevista una sostituzione del lettino della TC con un piano identico al lettino del CyberKnife®, con il supporto per la testa e i sistemi di ancoraggio per fissare la maschera.
- il FOV deve includere tutta l'anatomia cranio-facciale del paziente. D'altro canto, non deve essere troppo largo per non compromettere la risoluzione spaziale.

Il FOV raccomandato deve essere tale da avere almeno 1 cm di spazio anteriormente e superiormente al cranio del paziente, includendo parte del poggiatesta ed estendendosi 1 cm oltre la punta del naso.

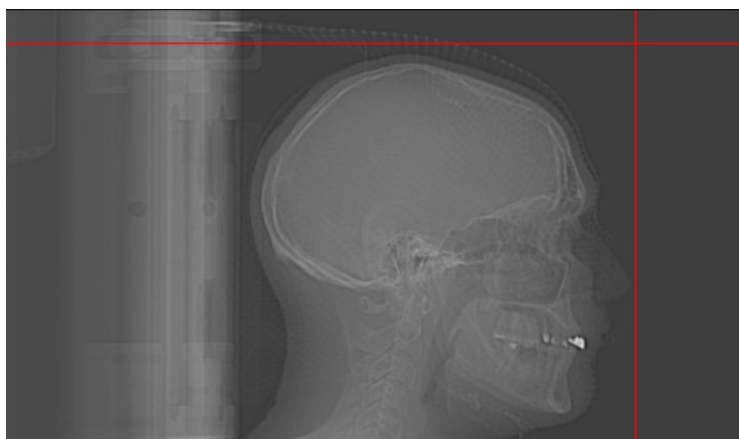


Figura 4. 2 dimensioni del FOV raccomandate, con le estensioni anteriori e superiori di 1 cm

Parametri di base per l'acquisizione di immagini TC:

- angolo del gantry = 0°
- Max 512 x 512 x 512 fette
- kVp = 120

- mAs = 400
- Spessore di fette non superiore a 1.5mm
- Fette contigue

Per lesioni vascolari come le MAV, l'utilizzo del mezzo di contrasto è consigliato perché fa la differenza nella loro identificazione e facilita il delineamento del nidus.

L'acquisizione può essere sequenziale o spirale.

4.4 Protocollo di Risonanza Magnetica per CK

- Il FOV deve comprendere tutto il volume del capo, deve essere esteso 1 cm anteriormente alla punta del naso e 1 cm superiormente dal vertice del cranio;
- lo spessore di fetta deve essere 1.0-1.5 mm;
- slice contigue;
- dimensione del pixel di 1mm o più piccolo;
- il pixel deve essere quadrato affinché venga supportato dal sistema;
- risoluzione tipica su un piano 512x512.

Per lesioni come le Malformazioni artero-venose è raccomandato l'utilizzo della sequenza angiografica TOF (Time-of-Flight) pesata in T1 basata su una Gradient Echo (GRE) 3D.

La tecnica TOF fornisce informazioni angiografiche sfruttando l'effetto in-flight del sangue e offre un'ottima risoluzione spaziale, buon rapporto segnale-rumore con voxel isotropici.

La rapida perdita di segnale del vaso associata al graduale aumento del segnale dei tessuti statici rende la tecnica sfavorevole per studi venosi.

Di conseguenza per lo studio di MAV, patologia che interessa sia il distretto arterioso che venoso, è possibile aggiungere una piccola dose di contrasto, al fine di migliorare la visualizzazione dei vasi periferici di piccolo calibro e di permettere la visualizzazione dei vasi venosi.

4.5 Risonanza Magnetica Funzionale

Può essere utile integrare la Risonanza Magnetica funzionale per identificare le aree eloquenti cerebrali adiacenti alla lesione, con l'obiettivo di aggiungere queste regioni critiche nel piano di trattamento come Organi a Rischio funzionali (fOAR) e poter quindi preservare queste aree.

La Risonanza Magnetica Funzionale è una tecnica di imaging che esalta le aree di attivazione cerebrale basandosi su una quantificazione del flusso sanguigno, per offrire una valutazione funzionale della corteccia.

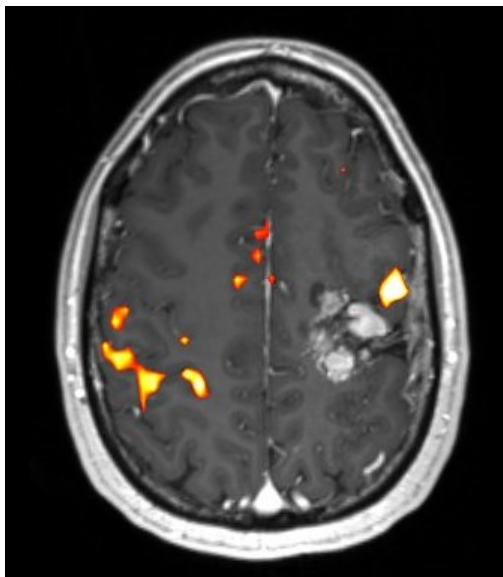


Figura 4. 3 immagine di Risonanza Magnetica funzionale

Quando si attiva un'area neurale, la domanda di ossigeno aumenta e viene successivamente soddisfatta dall'aumento di flusso sanguigno regionale, associato ad una vasodilatazione dei vasi sanguigni locali.

Per poter localizzare l'area di attivazione cerebrale ci si basa sulle proprietà magnetiche dell'emoglobina, molecola contenuta negli eritrociti responsabile del trasporto dell'ossigeno.

L'emoglobina, infatti, quando è legata all'ossigeno (ossiemoglobina) ha caratteristiche diamagnetiche, mentre l'emoglobina non associata all'ossigeno (deossiemoglobina) ha caratteristiche paramagnetiche.

L'aumento di deossiemoglobina comporta una perdita di segnale RM, mentre una riduzione di deossiemoglobina provoca un aumento di segnale.

Queste caratteristiche magnetiche dell'emoglobina la rendono tale da poterla impiegare come mezzo di contrasto endogeno.

Quando si attiva un'area neurale, da subito il consumo di ossigeno comporta un aumento della concentrazione di deossiemoglobina accompagnata da una perdita di segnale di RM. Successivamente, la risposta emodinamica causa un incremento dell'ossiemoglobina, con conseguente riduzione di deossiemoglobina che si può apprezzare come un aumento di segnale RM.

Il segnale RM, una volta raggiunto il picco a circa 4-5 secondi dall'attivazione, va via via diminuendo, con l'aumentare della concentrazione locale di deossiemoglobina, fino a tornare ai livelli iniziali.

La risonanza magnetica funzionale cerebrale che si basa su questo principio prende il nome di BOLD (Blood Oxygen Level Dependent).

Il segnale BOLD viene misurato utilizzando sequenze volumetriche rapide come le Gradient GRE con modalità di riempimento del K-spazio EPI, con pesature T2 e T2*. Per avere una mappa anatomica dove poter localizzare le risposte encefaliche, l'Ospedale San Bortolo di Vicenza utilizza una sequenza T2 space sagittale.

4.6 Trattografia

La trattografia è una mappatura tridimensionale dei tratti nervosi ottenuta usando i dati raccolti dal tensore di diffusione (DTI); questo è uno strumento di risonanza magnetica che si basa sull'analisi del moto di diffusione browniana e della direzionalità del flusso delle molecole d'acqua.

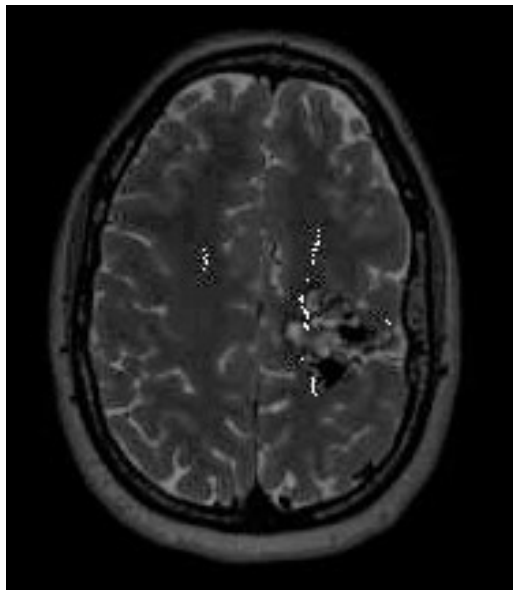


Figura 4.3 *Trattografia*

Questa tecnica può essere integrata per identificare i fasci di fibre, che andranno risparmiati, in prossimità della lesione, in modo da aggiungerli ai volumi critici ai quali verrà assegnato un dose constraint nel piano di trattamento.

4.7 Angiografia rotazionale 3D (3D-RA)

È un esame radiologico diagnostico invasivo, che si basa sull'iniezione di mezzo di contrasto direttamente nel sistema vascolare tramite catetere per permettere la visualizzazione dei vasi, per via fluoroscopica.

La Tecnica di acquisizione rotazionale Cone Beam permette di ottenere una ricostruzione tridimensionale della lesione di interesse, utilizzando l'arco a C dell'angiografo fisso per l'acquisizione, allontanando l'arco mobile.

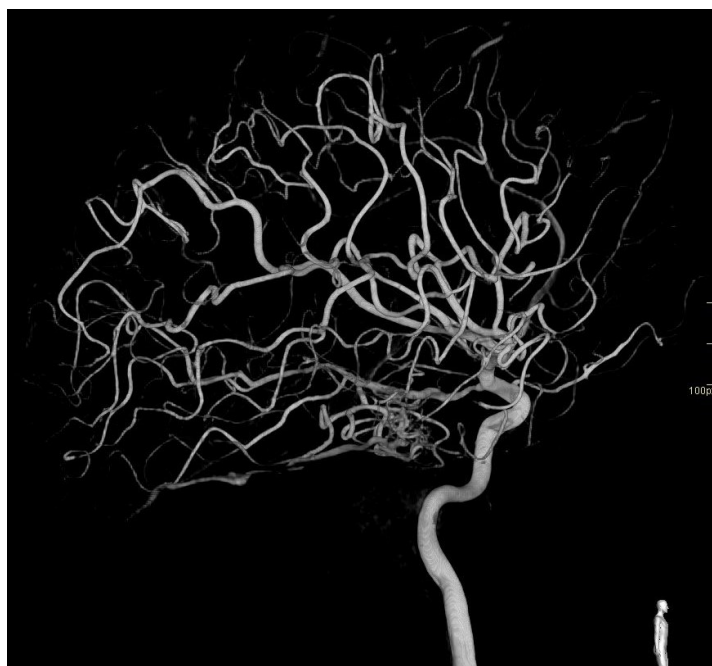


Figura 4. 3 *Angiografia 3D rotazionale*

Il distretto d'interesse, il capo del paziente, deve essere ben localizzato all'isocentro tra il tubo e il detettore dell'arco.

L'arco effettua una rotazione di 240° attorno all'isocentro, acquisendo immagini radiografiche che verranno successivamente ricostruite tridimensionalmente, l'acquisizione richiede 100 fotogrammi in 4 secondi, l'utilizzo di una scansione con fascio a cono con un campo visivo di massimo 17 cm e un algoritmo di back projection.

L'angiografia è una metodica che permette di studiare dal punto di vista emodinamico la lesione, dalle prime acquisizioni panoramiche è possibile comprendere che tipo di flussi caratterizzano la MAV e basarsi su queste informazioni per poter impostare i ritardi di acquisizione per la 3D-RA.

L'obiettivo che ci si pone è di ottenere un'acquisizione 3D che rappresenti la MAV nel momento di massimo riempimento con il contrasto, in modo tale che sia visualizzabile il momento di wash-in e di wash-out.

4.8 Pianificazione del trattamento

Per la pianificazione dei piani di cura da erogare con il sistema CyberKnife® si utilizza un Treatment Planning System (TPS) dedicato, Multiplan® System, al fine di gestire al meglio tutte le peculiarità di movimentazione del sistema di trattamento. L'obiettivo principale della pianificazione per i trattamenti stereotassici è l'ottenimento di gradienti di dose molto ripidi conservando la copertura al PTV (planning target volume). Le principali fasi della pianificazione con Multiplan® sono:

- *Registrazione e fusione delle immagini:*

Le immagini TC primarie e le immagini secondarie acquisite vengono inviate dalle postazioni di acquisizione alla consolle di elaborazione. Il TSRM, dunque, verifica la corretta ricezione delle immagini e controlla che i parametri dettati dai protocolli di acquisizione per CyberKnife siano stati rispettati affinché le immagini vengano supportate dal sistema.

Se il processo di verifica e controllo determina che le immagini ottenute sono accettabili e utilizzabili per la registrazione il TSRM segue la procedura di registrazione.

Per registrazione si intende il processo di allineamento spaziale tra le immagini, mentre per fusione si intende la tecnica che consente la contemporanea visualizzazione di più set di immagini. La fusione permette di visualizzare informazioni complementari derivanti da diverse modalità e favorisce il delineamento dei volumi d'interesse, esaltando le diverse strutture.

- *Delineamento dei volumi di interesse:*

Lo specialista procede quindi con il contouring nelle tre dimensioni dei Volumi d'interesse (VOI), che comprendono il target (PTV), ovvero la lesione da trattare, e gli organi a rischio (OAR) da risparmiare.

Una delle difficoltà che si riscontra nel delineamento del target è l'eventuale presenza di materiale embolizzante, dovuto ad un precedente trattamento di embolizzazione endovascolare. Per il delineamento del solo target, si acquisiscono e importano nel sistema due Angiografie 3D Rotazionali, la prima senza contrasto, che viene utilizzata per delineare il materiale embolizzante, e la seconda con mdc, utilizzata per delineare il nidus.

- *Impostazione degli obiettivi di dose*

Una volta delineati i volumi di interesse, il medico specialista procede con la definizione degli obiettivi di dose che si desidera erogare ad ogni VOI.

L'obiettivo che si pone il trattamento è di erogare una dose terapeutica al PTV, risparmiando gli organi sani adiacenti il più possibile.

La dose di radiazione massima generalmente è tra i 24 e i 26 Gy.

- *Definizione del piano di trattamento*

Il Sistema MultiPlan®, a partire dagli obiettivi e dai limiti di dose stabiliti per ogni VOI, è in grado di generare automaticamente un piano di trattamento tramite inverse planning.

Il MultiPlan® offre una serie di strumenti per la valutazione del piano, che dovrà infine essere approvato e autorizzato dal medico specialista e dal fisico sanitario.

DRR - Digitally Reconstructed Radiographs

Una volta autorizzato il piano di trattamento, si passa alla generazione di immagini DRR (Radiografie Ricostruite Digitalmente) indispensabili per la verifica IGRT (Radioterapia guidata da immagini). Il sistema di guida ad immagini si basa, infatti, sul confronto delle immagini ortogonali acquisite in sala di trattamento con le DRR ricostruite dal volume TC primario. Le coppie di immagine confrontate andranno a fornire i valori necessari per l'allineamento del paziente, verranno infatti calcolati i valori di offset sui tre assi di traslazione e di rotazione.

4.9 Erogazione del trattamento

Il trattamento viene eseguito solitamente in regime di ricovero programmato, il paziente viene infatti accettato ed immediatamente si apre il processo di ricovero, con produzione di una cartella clinica dedicata. Il TSRM risulta fondamentale in questa fase, è infatti la figura che segue tutto il percorso, dalla presa in carico prima della terapia fino alla erogazione del trattamento stesso.

Workflow

Il flusso di lavoro può essere diviso in fase panoramica, di allineamento, approntamento ed erogazione.

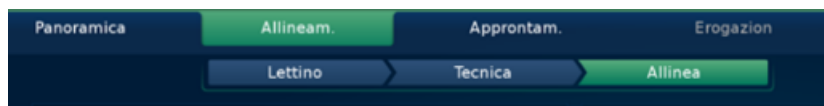


Figura 4.4 *Workflow*

1. Panoramica

La prima fase è la fase di accoglimento e di verifica della correttezza dei dati del paziente e del trattamento, come il numero di frazione e UM e Dose (in cGy) prescritte.

Si verificano nome, cognome e data di nascita.

Il TSRM analizza lo stato fisico ed emotivo del paziente e attua un approccio rassicurativo, accompagna il paziente nella sala di terapia e spiega la procedura. Fa rimuovere eventuali oggetti metallici come forcine per capelli, orecchini, piercing, protesi dentarie, apparecchi acustici (ecc.)

Informa il paziente della durata della terapia (40-60 minuti), del fatto che viene tenuto sotto controllo tramite videocamere e di quanto sia importante la sua collaborazione nel rimanere fermo il più possibile.

Il tecnico di radiologia, dunque, fa distendere il paziente sul lettino in posizione supina e procede con il posizionamento della maschera termoplastica, ricreando le stesse condizioni della preparazione.

Si procede dunque con un grossolano centramento con l'utilizzo dei laser, basandosi sulla posizione anatomica della lesione.

La parte più delicata del centramento si realizza in fase di allineamento, con l'utilizzo dei due tubi radiogeni, che acquisiscono due immagini ortogonali che creano un'immagine ossea cranica che va fatta combaciare con la DRR.

2. Allineamento

Questa fase è ulteriormente divisa in tre sottogruppi (figura 4.4): lettino, tecnica e allinea.

- *Lettino.*

La fase di allineamento del paziente comincia con l'acquisizione di immagini radiografiche.

Si ottengono due immagini ortogonali sovrapponibili alle immagini DRR. Si effettua un allineamento visivo del paziente, basandosi sul solo movimento traslazionale del lettino, al termine del quale si acquisisce nuovamente una radiografia live.

- *Tecnica*

È possibile dunque passare alla modifica dei parametri radiografici, con l'obiettivo di ottenere immagini in live quanto più simili alle immagini DRR, valutandone la qualità e la luminosità.

Si può lavorare singolarmente, selezionando manualmente la camera che si desidera modificare: camera A (tubo radiogeno A) e camera B (tubo radiogeno B).

- *Allinea*

L'allineamento finale per la modalità di rilevamento 6D skull ha come scopo la conferma che il paziente sia posizionato entro i limiti accettabili per l'erogazione del trattamento.

L'algoritmo calcola automaticamente i valori di "offset", ovvero le incongruenze tra le immagini DRR e le immagini live.

Offset		
Asse	Calcolato	Applicato
↓	-0.7 mm	-
→	0.1 mm	-
↑	-0.2 mm	-
↶	-0.4 Gradi	-
↷	-0.4 Gradi	-
↻	0.5 Gradi	-

Figura 4.5 Valori di Offset calcolati nelle 6 direzioni

Sono indice di quanto è necessario spostare il lettino per allinearsi con le immagini DRR.

Al fine di correggere i valori di offset, è possibile impiegare le capacità di spostamento di due strutture: il Robot di trattamento (manipolatore) e il lettino di trattamento (RoboCouch).

Per correggere i valori di offset, è importante che il tecnico di radiologia sia a conoscenza dei limiti di spostamento delle singole strutture, oltre ai quali il sistema attiva l'arresto di emergenza.

I limiti di spostamento per le correzioni del Robot di trattamento (manipolatore) sono riportati di seguito:

- *Correzioni traslazionali*

INF/SUP (asse X)	DX/SIN (asse Y)	ANT/POST (asse Z)
± 10 mm	± 10 mm	± 10 mm

Tabella I *correzioni massime eseguibili mediante robot di trattamento sui tre assi X, Y e Z*

- *Correzioni rotazionali*

Rollio (sin/dx)	Beccheggio (testa su/testa giù)	Imbardata (senso orario/antiorario)
± 1,5°	± 1,5°	± 1,5°

Tabella II *correzioni rotazionali massime eseguibili mediante robot di trattamento*

Durante l'erogazione del trattamento, il manipolatore automaticamente applica le correzioni calcolate dal sistema, rimanendo entro i suoi limiti.

I limiti di spostamento per le correzioni del RoboCouch sono riportati di seguito:

- *Correzioni traslazionali:*

il RoboCouch ha un'ampia possibilità di movimento, con limiti difficilmente raggiungibili e che vengono pertanto trascurati.

- *Correzioni rotazionali*

Rollio (sin/dx)	Beccheggio (testa su/testa giù)	Imbardata (senso orario/antiorario)
± 5°	± 5°	± 5°

Tabella III *massimi valori consentiti per spostamenti rotazionali del RoboCouch*

Offset		
Asse	Calcolato	Applicato
↓	-0.9 mm	-0.9 mm
→	0.5 mm	0.5 mm
↖	-0.8 mm	-0.8 mm
↶	-0.5 Gradi	-0.5 Gradi
↷	-0.8 Gradi	-0.8 Gradi
↻	-0.3 Gradi	-0.3 Gradi

Figura 4. 6 Valori di Offset calcolati durante l'erogazione, con le correzioni applicate automaticamente dal manipolatore

È consigliabile eseguire l'allineamento del paziente fino a quando l'errore di allineamento totale rilevato è inferiore a 1 mm e 1°, al fine di minimizzare le correzioni effettuate dal manipolatore durante il trattamento.

Il manipolatore non ha un ampio margine di movimento rotazionale, può correggere fino a $\pm 1,5^\circ$, attivando l'arresto di emergenza qualora la correzione richiesta dal sistema dovesse eccedere.

Per questo motivo, si preferisce lasciare come ultima risorsa di correzione degli offset quella del Robot di trattamento, e dipendere più dal RoboCouch.

Tuttavia, bisogna tenere in considerazione che le correzioni effettuate dal RoboCouch si accumulano: se per esempio viene chiesto di effettuare una correzione in imbardata di $+3^\circ$ e al controllo successivo viene chiesta un'ulteriore correzione in imbardata di $+2^\circ$, si è già arrivati al limite massimo del RoboCouch ($+5^\circ$).

In casi come questi, può essere utile l'utilizzo degli ausili presenti nel dispositivo di fissazione del sistema di immobilizzazione della maschera termoplastica (**figura 4.7 e 4.8**). Quando lo spostamento richiesto dal sistema è difficilmente realizzabile con il solo RoboCouch, il TSRM può intervenire manualmente sulle manopole presenti sul sistema di fissaggio della base che riescono ad applicare spostamenti rotazionali di beccheggio (testa su/testa giù) e imbardata (senso orario/antiorario).

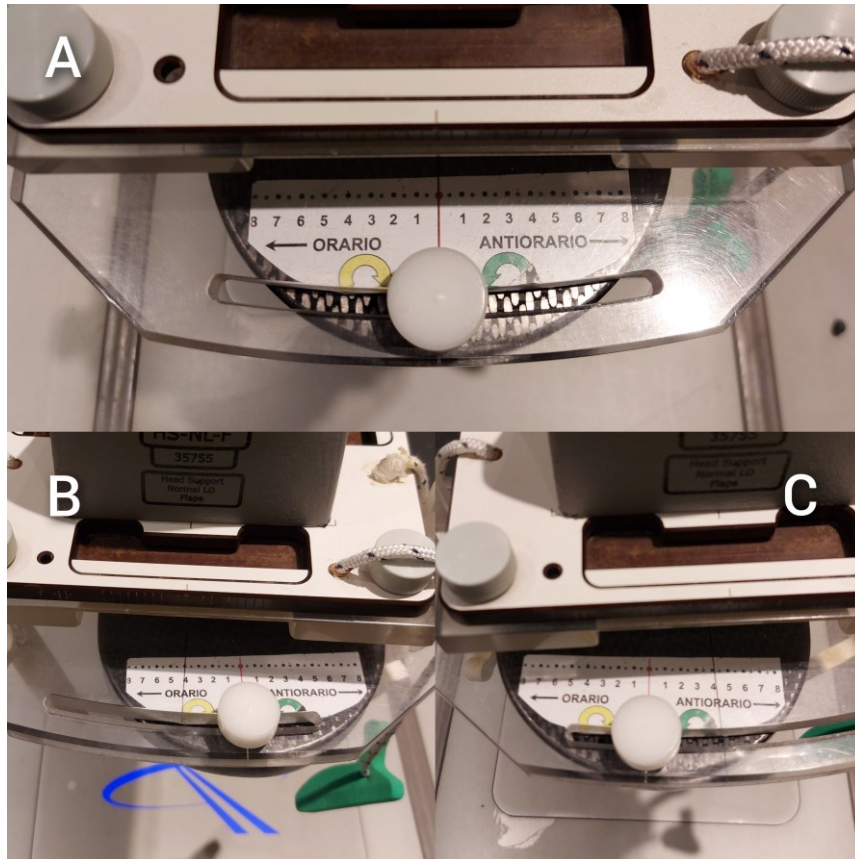


Figura 4. 7 Manopola presente nel dispositivo di fissazione della maschera termoplastica per gli spostamenti rotazionali di imbardata (orario/antiorario); L'immagine A rappresenta la posizione neutra, con assenza di spostamento di imbardata. L'immagine B mostra uno spostamento in senso orario di 4°, mentre l'immagine C mostra uno spostamento antiorario di 4°.

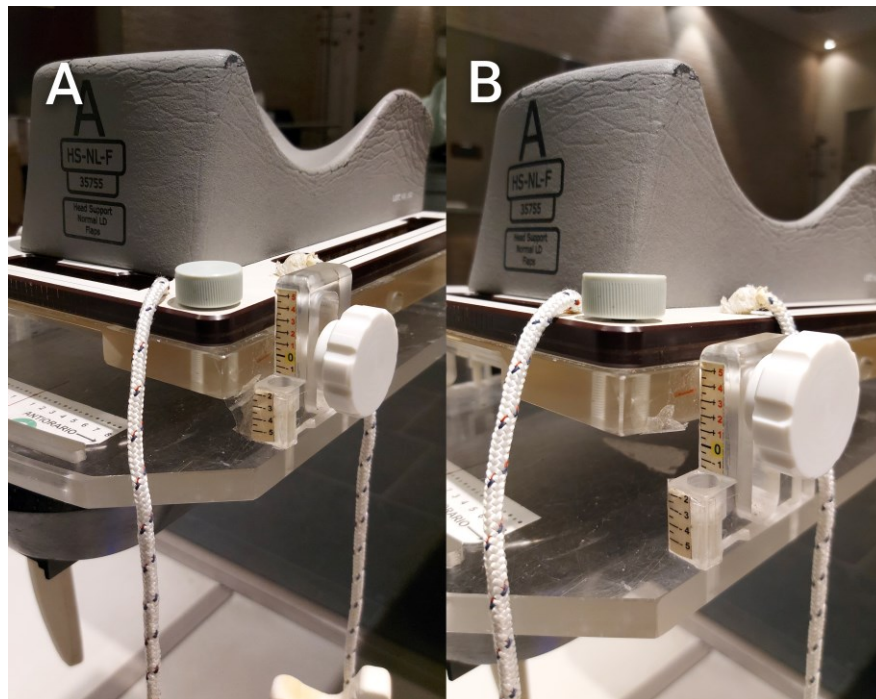


Figura 4. 8 manopole del dispositivo di fissazione della maschera termoplastica che regola gli spostamenti rotazionali di beccheggio (testa su/testa giù); l'immagine A mostra lo stato neutro con assenza di spostamento, mentre l'immagine B mostra uno spostamento positivo (flessione, testa su) di 3,5°.

3. Approntamento

Fase di controllo dell'allineamento del collimatore e del laser, e un'ulteriore verifica dell'installazione del corretto collimatore.

4. Erogazione del trattamento

Una volta chiusa la porta della sala, il tecnico procede con l'avvio manuale all'erogazione del trattamento.

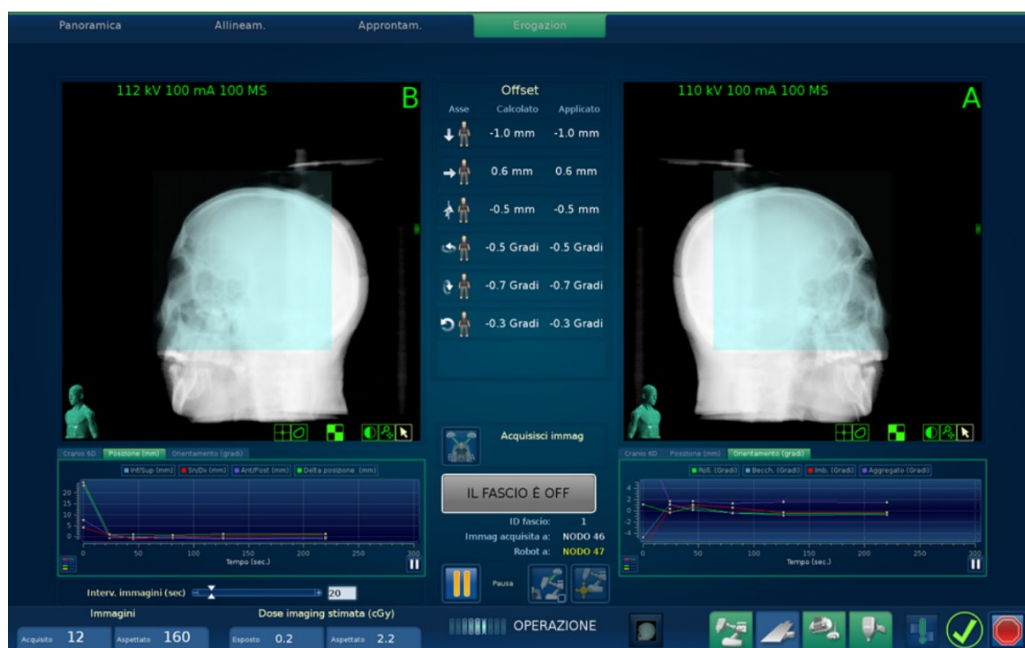


Figura 4.9 schermata di erogazione del trattamento

Il TSRM si occupa quindi del monitoraggio dell'erogazione, controllando innanzitutto il paziente tramite le videocamere della sala e assicurandosi che la dose erogata per ogni nodo è pari a quella inserita sul piano di trattamento.

Durante l'erogazione del trattamento vengono effettuati dei controlli radiografici periodici, confrontabili con le DRR, che servono a verificare che gli spostamenti del paziente non vadano oltre i limiti sopra indicati e a trasmettere al manipolatore i corretti valori di correzione da applicare, aggiornandoli ad ogni acquisizione. Il tecnico imposta l'intervallo di tempo in secondi tra un'acquisizione e l'altra. La figura tecnica deve essere in grado di valutare l'adeguata collaborazione del paziente, davanti a situazioni limite può decidere insieme al medico specialista di incrementare la frequenza dei controlli radiografici.

Il trattamento viene interrotto temporaneamente ogni qual volta si intende correggere la posizione del lettino, motivo per il quale si ricerca la collaborazione del paziente nel rimanere il più fermo possibile, così che il trattamento non duri più del dovuto.

Monitoraggio

Una volta completato il trattamento, il paziente viene accompagnato in reparto dove rimarrà sorvegliato per le successive 24 ore fino alla dimissione, al fine di garantire una gestione tempestiva di eventuali effetti avversi che possono emergere in fase acuta.

4.10 Risultati e follow-up

Il tasso di successo per i trattamenti radiochirurgici, dato dalla completa oblitterazione del nidus malformativo, va dal 50 al 90%.

Il protocollo di un percorso MAV prevede che, a seguito del trattamento radiochirurgico, il paziente debba sottoporsi a controlli periodicamente fino alla confermata guarigione.

Il controllo consiste in esami di Risonanza Magnetica e Angio-RM da effettuarsi a 6 mesi, un anno, due anni e a 3 anni dal trattamento.

L'indagine angiografica da eseguire al terzo anno dal trattamento è l'esame che determina se il paziente è effettivamente guarito o meno.

Nel caso venga riscontrato un residuo del nidus malformativo a distanza di 3-4 anni a dalla radiochirurgia, è possibile proporre un secondo trattamento radiochirurgico stereotassico.

In caso di guarigione, è raccomandato un ulteriore follow-up con esami di RM e Angio-RMN da effettuarsi a tre anni dalla confermata guarigione.

4.11 Possibili complicanze

Dosi più alte al PTV, favoriscono l'occlusione delle MAV, tuttavia tendono ad aumentare anche i rischi di effetti avversi da radiazione.

Gli effetti avversi da radiazione (ARE) vengono identificati come cambiamenti radio-indotti, post-radiochirurgia, visualizzabili con la Risonanza Magnetica.

Si possono manifestare a distanza di mesi come iperintensità in pesatura T2 nelle zone perinidali, tuttavia tendono a rimanere clinicamente silenti.

La complicanza più frequente in assoluto per la radiochirurgia stereotassica rimane l'emorragia durante il periodo di latenza, prima che si raggiunga la completa occlusione.

Altre complicanze più rare sono epilessia, parestesia, disturbi visivi, cefalea, afasia, confusione e amnesia transitoria.

4.12 Percorsi specifici per tipologia di pazienti

Pazienti pediatrici:

L'approccio radiochirurgico stereotassico in pazienti pediatrici (generalmente da 7 a 17 anni) si è dimostrato essere molto promettente, con un ottimo tasso di successo e bassi rischi di complicanze nell'immediato, oltre che essere molto facilmente tollerabile dai pazienti.

C'è da dire che tutt'oggi è argomento di discussione l'utilizzo di radiazioni ionizzanti per trattare il sistema nervoso centrale in fase di sviluppo.

La gestione del paziente pediatrico è diversa sia a livello organizzativo sia psico-emotivo, che incide in particolar modo sulla collaborazione.

Dal punto di vista organizzativo, il ricovero è pienamente gestito dalla Chirurgia Pediatrica. Il paziente pediatrico deve effettuare una visita anestesiologicala in vista della sedazione totale da effettuarsi per l'esame angiografico, e rimane valida la possibilità di sedazione totale anche durante il trattamento qualora il paziente si dimostri essere non collaborante.

È fondamentale innanzitutto analizzare che tipologia di paziente si ha davanti, analizzare il suo stato emotivo e comprendere che livello di collaborazione si riesce ad ottenere, affinché si possa evitare l'utilizzo della sedazione totale per il trattamento e ottenere comunque risultati ottimali.

Se la sedazione totale rimane un'opzione inevitabile, viene contattato l'anestesista per il giorno del ricovero per il trattamento, il quale ha il compito di sedare il paziente e monitorare, tramite le videocamere installate in sala, la funzione cardiaca con ECG, la pressione arteriosa, la saturazione arteriosa periferica.

Pazienti già trattati:

Il percorso dei pazienti già trattati consiste in una nuova visita neurochirurgica, con preparazione dei sistemi di immobilizzazione da conservare in via preventiva, nel caso l'angiografia confermi il bisogno di ritrattare.

L'esito dell'esame angiografico determina l'avvenire del percorso del paziente.

Nel caso l'angiografia dovesse confermare il bisogno di ritrattare, vengono acquisite le immagini TC primarie, utilizzando la maschera termoplastica preparata precedentemente.

Il giorno seguente, prima della dimissione, si esegue l'esame di Risonanza Magnetica.

L'esecuzione di questo esame dipende dalla data dell'ultimo esame di Risonanza

Magnetica disponibile, è opportuno avere un esame che rispecchi il più possibile le condizioni attuali della lesione e che sia quindi quanto più recente possibile.

Il paziente viene quindi dimesso e verrà contattato una volta terminato il piano di trattamento, con disponibilità di posto letto per il ricovero.

Capitolo 5. Descrizione dei casi clinici

5.1 Malformazione Artero-Venosa (MAV) tronco mesencefalica

Il paziente, maschio di 14 anni, è giunto all'attenzione clinica nel 1995, a seguito di un'emorragia intracranica con conseguente emiparesi dovuta da rottura di una complessa malformazione artero-venosa (MAV) del tronco encefalico paramediana sinistra, ritenuta inoperabile chirurgicamente.

Si è optato per l'approccio radiochirurgico e, nel tentativo di occludere la MAV, il paziente è stato sottoposto complessivamente a quattro trattamenti di radiochirurgia stereotassica: due con LINAC e due con CyberKnife®.

I primi due trattamenti di radiochirurgia stereotassica ad archi multipli nel 1996 e nel 1999 hanno portato ad un'obliterazione parziale del nidus.

Nel 2010, a seguito di un'importante grave emorragia intraventricolare, è stato sottoposto a trattamento con CyberKnife®.

Successivamente il paziente è stato monitorato attraverso controlli periodici, in particolare nell'esame angiografico cerebrale risalente all'aprile 2016, è stato evidenziato un residuo nidale per il quale si è ritenuto opportuno un secondo trattamento radiochirurgico con CyberKnife®.

Nel 2021 è stata eseguita un'angiografia cerebrale di controllo, la quale evidenzia la permanenza di una vena di scarico.

Tuttavia, in relazione ai quattro precedenti trattamenti radiochirurgici e alla mancanza di un preciso volume bersaglio, si è deciso di non procedere con ulteriori irradiazioni.

Considerata la permanenza di una esile struttura venosa, il medico specialista ha proposto di proseguire con un follow-up angiografico a due anni.

Dose erogata nel 2010:

24 Gy (riferimento 70%) con collimatore da 7.5 mm.

Dose erogata nel 2016:

17,5 Gy (riferimento 75%) con collimatore da 5 mm

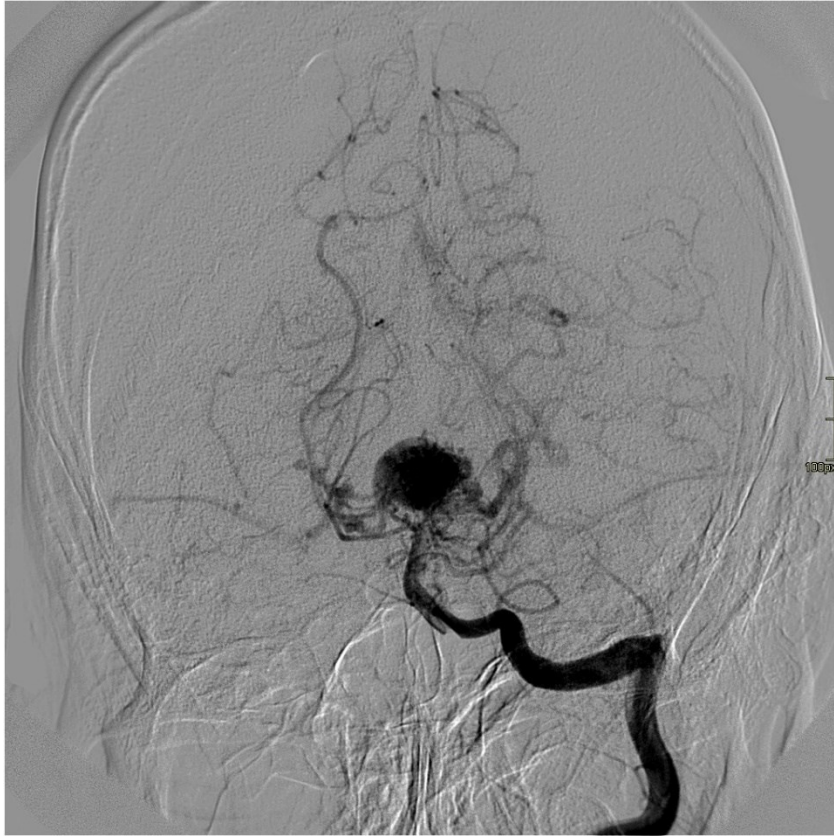


Figura 5.1 angiografia in visione antero-posteriore del 2010.

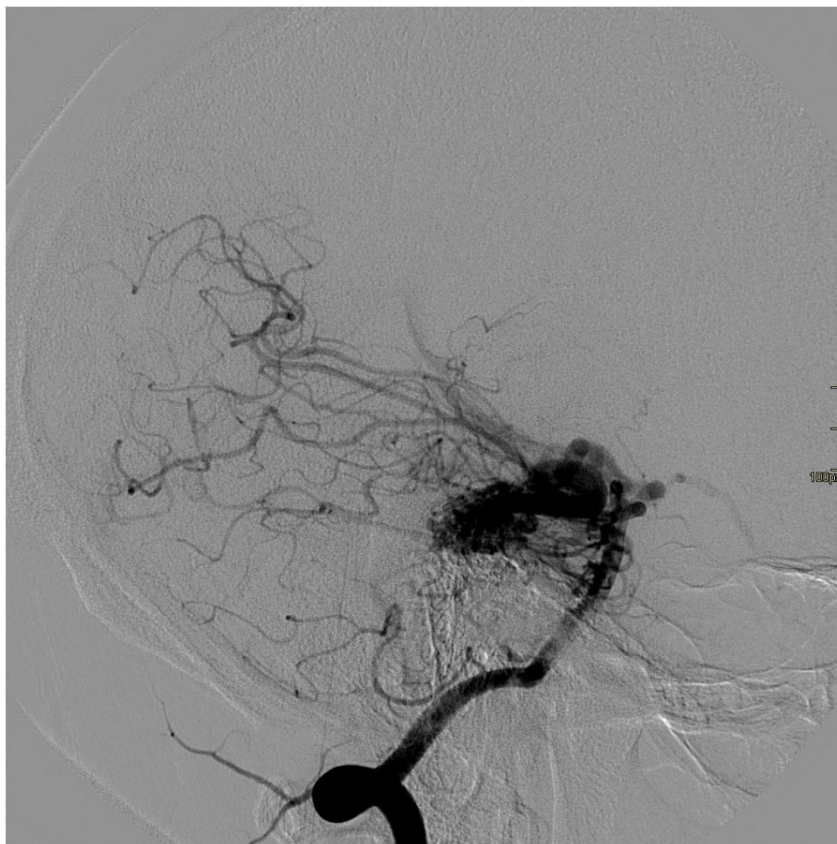


Figura 5.2 angiografia in visione latero-laterale del 2010.



Figura 5.3 angiografia in visione antero-posteriore 2021



Figura 5.4 angiografia in visione latero-laterale 2021

5.2 Malformazione Artero-Venosa (MAV) temporale sinistra

La paziente femmina di sessant'anni giunge all'attenzione clinica nel 2016 a seguito di un episodio emorragico.

L'angiografia del 2016 ha confermato la presenza di nidus malformativo artero-venoso con piccolo aneurisma intranidale, caratterizzata da apporti principali dai rami terminali dell'arteria cerebrale anteriore di sinistra e vena di scarico precoce superficiale nel seno sigmoideo di sinistra con reflusso nel seno trasverso di sinistra.

In previsione del trattamento radiocirurgico con CyberKnife®, è stata effettuata un'acquisizione rotazionale 3D per centramento.

Dose erogata:

25,3 Gy (isodose di riferimento 19 Gy) con collimatore 7,5 mm

A seguito della radiocirurgia, la paziente ha effettuato i controlli di follow-up di risonanza magnetica.

Nell'esame angiografico di controllo del 2022, è stata confermata la completa oblitterazione della MAV.

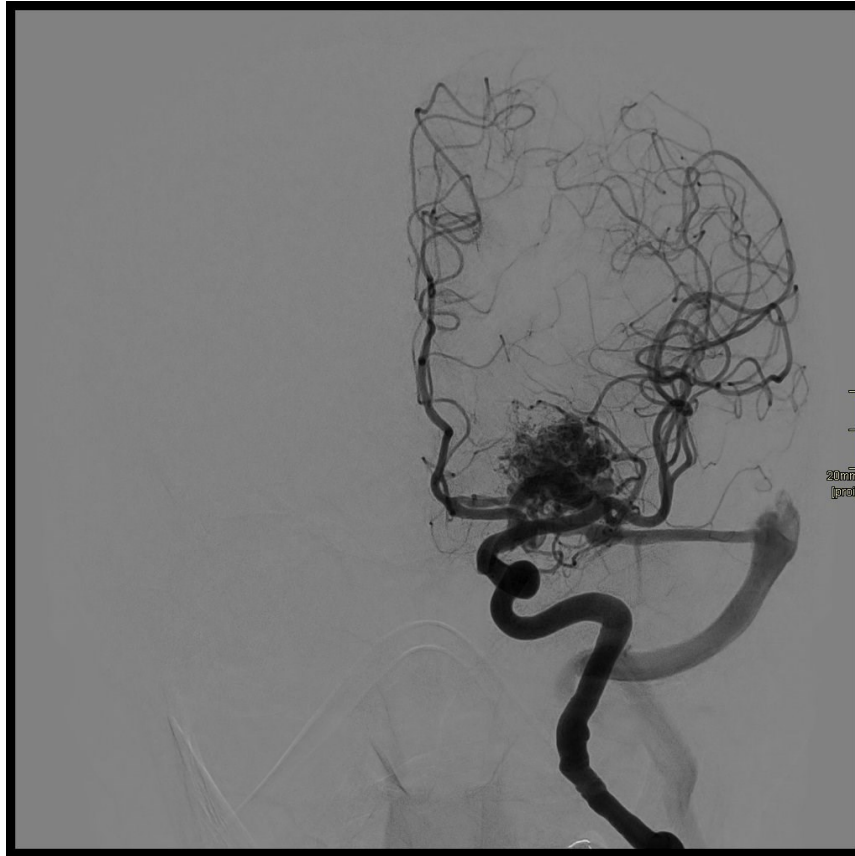


Figura 5.5 angiografia in visione antero-posteriore 2016

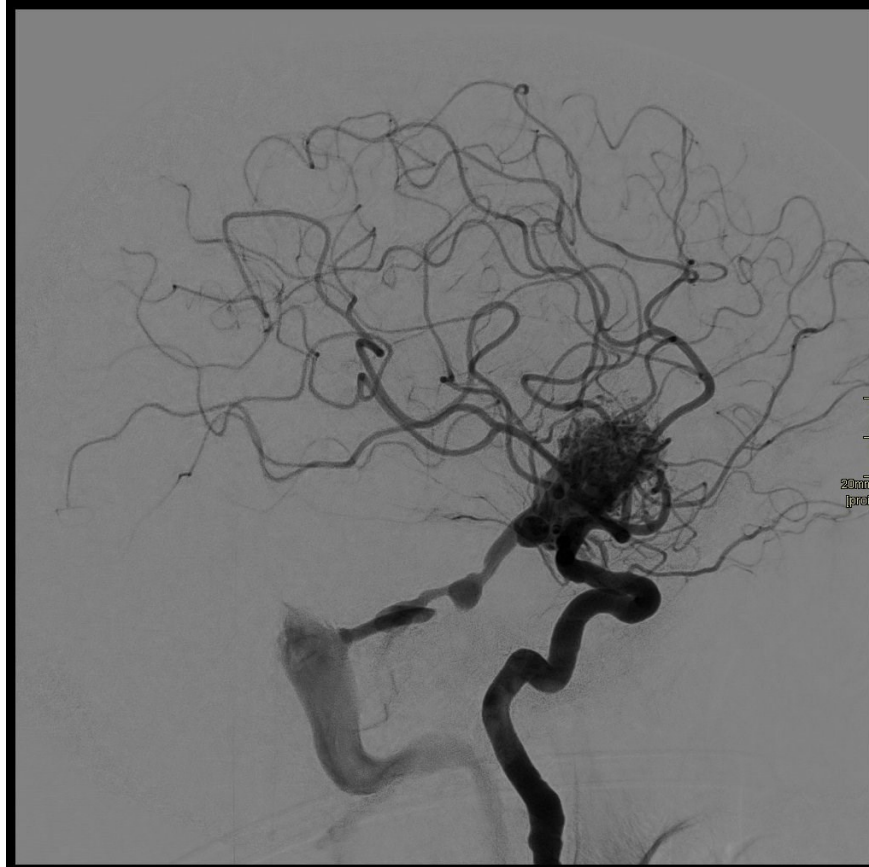


Figura 5.6 angiografia in visione latero-laterale 2016

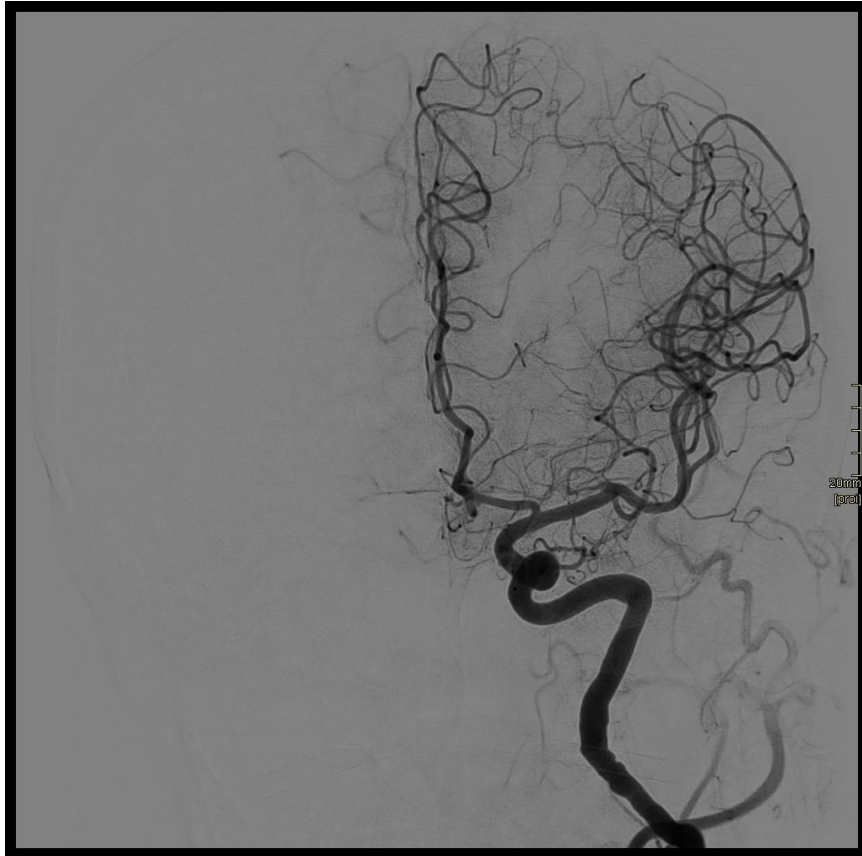


Figura 5.7 angiografia in visione antero-posteriore 2022

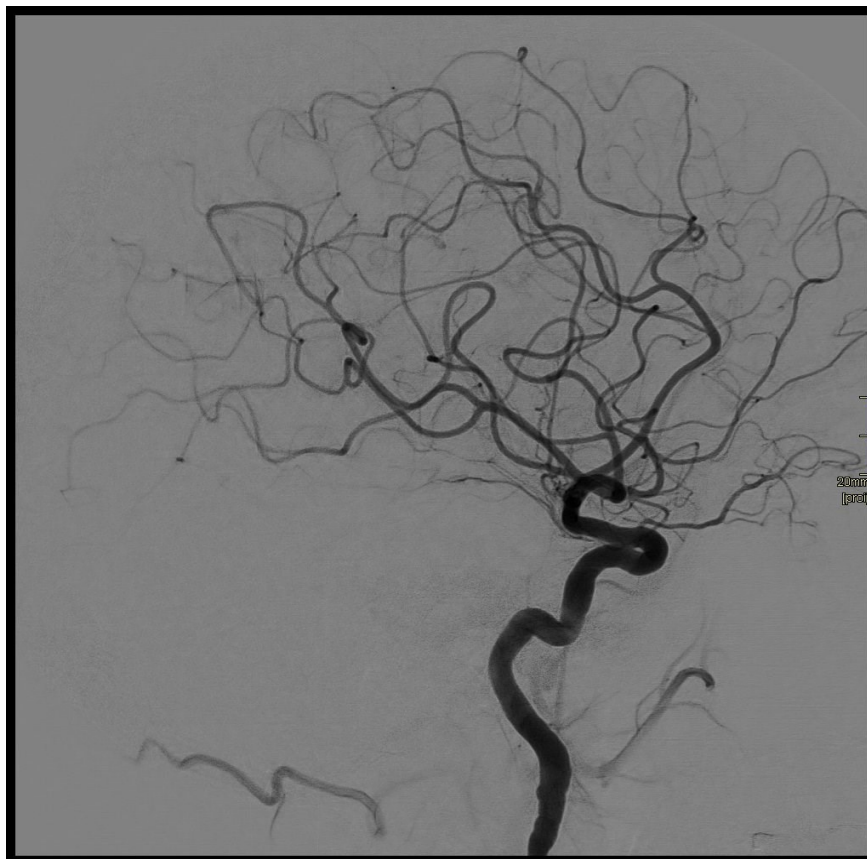


Figura 5.8 angiografia in visione latero-laterale 2022

Conclusioni

La tesi presenta un'analisi del percorso terapeutico del paziente affetto da Malformazione Artero-Venosa (MAV) cerebrale candidato al trattamento con CyberKnife®, approfondisce in particolar modo il ruolo del tecnico di radiologia nelle fasi preparatorie e di esecuzione della terapia.

Il percorso proposto dall'Unità Operativa di Neurochirurgia 2 ad indirizzo stereotassico dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza per il trattamento radiochirurgico delle MAV cerebrali, è complesso e dipende da una stretta rete organizzativa ospedaliera che permetta di gestire al meglio questa tipologia di paziente.

Il paziente candidato al trattamento segue un percorso multidisciplinare che vede come figura professionale ricorrente il tecnico di radiologia medica.

In particolare, il TSRM che prende in carico il paziente deve aver sviluppato competenze relazionali e professionali che permettano la migliore gestione, anche dal punto di vista emotivo-psicologica, del paziente affetto da MAV.

Il tecnico di radiologia in questo ambito ha un ruolo flessibile e agisce in più punti del percorso:

- accoglie il paziente e lo mette a suo agio, informandolo sulle procedure di preparazione e successivamente di esecuzione del trattamento;
- è responsabile della fase preparatoria al trattamento che prevede la realizzazione della maschera, garantendo la stabilità e riproducibilità della posizione;
- segue l'acquisizione delle immagini utili alla realizzazione del piano di trattamento e verifica che vengano seguiti i protocolli specifici per CK affinché il sistema riesca a registrare le immagini, si assicura inoltre che il contenuto legato alla corretta visualizzazione della lesione vascolare sia presente, con attenzione particolare all'acquisizione dell'Angiografia 3D rotazionale;
- verifica la ricezione delle immagini nella postazione di pianificazione del trattamento, controlla nuovamente la loro qualità e procede con la registrazione delle immagini;
- in fase di erogazione del trattamento, il tecnico di radiologia posiziona il paziente ricreando le stesse condizioni della fase di preparazione, effettua l'allineamento del paziente confrontando le immagini live con le DRR;

- eroga la dose di trattamento prescritta, verificando periodicamente la posizione del paziente ed intervenendo con le correzioni qualora i valori di offset dovessero avvicinarsi ai limiti.
- gestisce la presa in carico del paziente e monitora costantemente le sue condizioni; anche in fase di congedo si attiva affinché il passaggio di consegne con le altre figure professionali sia completo e consenta un decorso clinico lineare.

Il tecnico di radiologia è inoltre responsabile della gestione delle apparecchiature con cui opera delle loro potenzialità e limiti, in modo tale da usufruirne nel migliore dei modi.

Bibliografia

1. Conti A., Romanelli P., Pantelis E., Soltys S.G., Young Hyun Cho, Lim M., *CyberKnife® NeuroRadiosurgery: A practical Guide*, Springer, 2020.
2. Spetzler R.F., Moon K., Almefty R.O., *Arteriovenous and cavernous malformations*, Elsevier, 2017.
3. Accuray, *Manuale di erogazione del trattamento*, ad uso interno, 2017
4. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, Marchetti C, Chierago G. *Linear Accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations*, Neurosurgery, 1989.
5. Colombo F, Pozza F, Chierago G, Casentini L, De Luca GP, Francescon P. *Linear Accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: an update*, Neurosurgery, 1994.
6. Friedman WA, Bova FJ, Mendenhall WM. *Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations: the relationship of size and volume*, J Neurosurg, 1995.
7. Colombo F, Cavedon C, Francescon P, Casentini L, Fornezza U, Castellani L, et al. *Three dimensional angiography for radiosurgical treatment planning for arteriovenous malformations*, J Neurosurg 2003.
8. Narayanan M, Atwal GS, Nakaji P. *Multimodality management of cerebral arteriovenous malformations*, Handb Clin Neurol, 2017.
9. Adler JR, Murphy MJ, Chang SD, et al., *Image-guided robotic radiosurgery*, Neurosurgery, 1999.
10. Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, et al., *The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations*, J Neurosurg 1966.

11. G. Guzzi, R. Morra, A. Fasciolo, A. Morlando, F. Lepone, D. Spiniello, V. Visciano, M. Castaldi *La moderna radioterapia. Aspetti pratici ed innovazioni tecnologiche*, Editore Radiologia & Futuro, 2014
12. E. Pantelis, L. Petrokokkinos, C. Antypas, *Image guidance quality assurance of a G4 CyberKnife robotic stereotactic radiosurgery system*, 4th International Conference on Imaging Technologies in Biomedical Sciences, from Medical Images to Clinical Information, Grecia 2007
13. Colombo F., Cavedon C., Casentini L., Francescon P., Causin F., Pinna V., *Early results of CyberKnife® radiosurgery for arteriovenous malformations*, in “Journal of Neurosurgery”, 2009
14. Stancanello J., Cavedon C., Francescon P., Causin F., Avanzo M., Colombo F., Cerveri P., Ferrigno G., Uggeri F., *BOLD fMRI integration into radiosurgery treatment planning of cerebral vascular malformations*, in “MEDICAL PHYSICS The International Journal of Medical Physics Research and Practice”, 2007

Sitografia

https://www accuray.com/wp-content/uploads/cyberknife-treatment-delivery-system_-technical-specifications.pdf

<https://www.nclroma.it/wp-content/uploads/2016/11/MAV.pdf>

<https://radiopaedia.org/articles/brain-arteriovenous-malformation>

[https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/CyberKnife#:~:text=The%20CyberKnife%20system%20consists%20of,100%2D1\).](https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/CyberKnife#:~:text=The%20CyberKnife%20system%20consists%20of,100%2D1).)

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.32.6.1430>

<https://www.joeniekrofoundation.com/understanding/what-is-an-avm/>

<https://doctorlib.info/anatomy/clinical-neuroanatomy-28/12.html>

<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/brain-avm/symptoms-causes/syc-20350260>

<https://radiopaedia.org/articles/spetzler-martin-arteriovenous-malformation-grading-system-2>

<https://rarediseases.org/rare-diseases/arteriovenous-malformation/#:~:text=The%20best%20estimates%20for%20new,30%2C000%20individuals%20in%20the%20U.S.>

[http://www.delec.com.uy/wp-content/uploads/2016/02/papers/\(ACCURAY\)%20CyberKnife/Dieterich%20-%20Review%20-%20Front%20Radiat%20Ther%20Oncol%20-%202011.pdf](http://www.delec.com.uy/wp-content/uploads/2016/02/papers/(ACCURAY)%20CyberKnife/Dieterich%20-%20Review%20-%20Front%20Radiat%20Ther%20Oncol%20-%202011.pdf)

<https://www.tsrn.org/wp-content/uploads/2020/05/Codice-deontologico-TSRM.pdf>

<http://www.CyberKnifelatin.com/pdf/brochure-tecnico.pdf>

<http://www.sinch.it/news/parola-all-esperto-8/che-cos-la-radiochirurgia-CyberKnife-104>

https://cme.lww.com/files/CNE_2014_volume36_No22.pdf

<http://neurointerventionindia.com/arteriovenous-malformation.php>

<https://radiologykey.com/CyberKnife/>

<http://www.CyberKnifelatin.com/pdf/MultiPlan%20sell%20sheet%20500079.C.pdf>

https://www.giomi.com/Portals/Giomi/Opuscoli/10_CyberKnife_IFCA.pdf

https://www.estro.org/ESTRO/media/ESTRO/Education/ESTRO-RTT-Benchmarking-document_rebranded.pdf

Iconografia

Fig. 1.1: <https://doctorlib.info/anatomy/clinical-neuroanatomy-28/12.html>

Fig. 1.2: <https://doctorlib.info/anatomy/clinical-neuroanatomy-28/12.html>

Fig. 1.3: <https://doctorlib.info/anatomy/clinical-neuroanatomy-28/12.html>

Fig. 1.4: <https://epomedicine.com/wp-content/uploads/2016/08/Brain-blood-supply.jpg>

Fig. 1.5: <https://doctorlib.info/anatomy/clinical-neuroanatomy-28/12.html>

Fig. 1.6: <https://doctorlib.info/anatomy/clinical-neuroanatomy-28/12.html>

Fig. 1.7: <https://doctorlib.info/anatomy/clinical-neuroanatomy-28/12.html>

Fig. 2.1: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/brain-avm/symptoms-causes/syc-20350260>

Fig. 2.2: <https://radiopaedia.org/articles/brain-arteriovenous-malformation>

Fig. 2.3: <https://radiopaedia.org/articles/brain-arteriovenous-malformation>

Fig. 2.4: <https://radiopaedia.org/articles/brain-arteriovenous-malformation>

Fig. 2.5: <https://radiopaedia.org/articles/brain-arteriovenous-malformation>

Fig.2.6: https://www.researchgate.net/figure/Spetzler-Martin-Grading-Scale-for-AVMs_tbl1_268230368

Fig. 2.7: <http://neurointerventionindia.com/arteriovenous-malformation.php>

Fig. 2.8: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/brain-avm/diagnosis-treatment/drc-20350265#dialogId48947232>

Fig. 2.9: <http://www.patedu.com/english/topic/CyberKnife-radiosurgery-for-brain-avms>

Fig. 3.3: <http://www.CyberKnifelatin.com/pdf/brochure-tecnico.pdf>

Fig. 3.4: https://www accuray.com/wp-content/uploads/CyberKnife-treatment-delivery-system_-technical-specifications.pdf

Ringraziamenti:

Desidero concludere questa tesi con i miei più sentiti ringraziamenti per coloro che mi hanno costantemente offerto il loro appoggio e incoraggiamento.

Non ringrazierò mai abbastanza i miei genitori e mio fratello per l'immenso sostegno e per la fiducia, appoggiando le mie decisioni e aiutandomi a superare i momenti difficili.

Ringrazio la mia migliore amica e compagna di avventure Hajar per il supporto e per essermi stata vicina.

Ringrazio la mia relatrice, la Dottoressa Cristina Mari per la disponibilità e il materiale fornito.

Un sincero ringraziamento va alla mia guida tecnica, Dottor Paccanaro Massimiliano, che con tanta pazienza e infinita disponibilità, è stato fondamentale nella stesura di questo elaborato.

Ringrazio inoltre l'intera équipe di Neurochirurgia 2 ad indirizzo stereotassico dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza per le informazioni e per i suggerimenti forniti.

Inoltre, desidero ringraziare di cuore il Dottor Roberto Dal Molin per i preziosi consigli.

Un ringraziamento speciale alla Dottoressa Barbara Bragagnolo per la pazienza e per il sostegno nei tre anni di corso.

Infine, desidero ringraziare il gruppo classe, che ha reso questi tre anni, pieni di preoccupazioni e gioie, indimenticabili.