



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED

Corso di Laurea Triennale in :
TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA, PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA
Anno Accademico 2023/24

Sede di ROVIGO

Presidente Prof. Roberto Stramare

Tesi di Laurea:

Radioterapia di superficie immersiva (iSGRT) nel trattamento della neoplasia mammaria sinistra con tecnica *Deep Inspiration Breat – Hold* (DIBH)

Relatore: Dott. Giampaolo Montesi

Correlatore: Dott.ssa Saide Di Biase

Guida Tecnico–Pratica: Dott. Tommaso Pilastro

Laureanda: Trivellato Giorgia

INDICE

PARTE 1	1
1. INTRODUZIONE ALLA NEOPLASIA MAMMARIA	1
2. TUMORI DELLA MAMMELLA	3
2.1 CARCINOMA INFILTRANTE	3
2.2 CARCINOMA DUTTALE IN SITU	4
2.3 CARCINOMA LOBULARE IN SITU	5
2.4 STADIAZIONE	6
3. CHIRURGIA	7
4. CHEMIOTERAPIA	8
5. RADIOTERAPIA	9
5.1 Tecniche Radioterapiche	9
<i>5.1.1 Radioterapia a fasci esterni (EBRT)</i>	9
<i>5.1.2 Radioterapia Ipofrazionata</i>	12
5.2 Effetti Collaterali della Radioterapia	13
6. DEEP INSPIRATION BREATH – HOLD RADIOTHERAPY	16
6.1 Percorso del paziente: dalla TC al trattamento radioterapico con DIBH	17
6.2 SGRT e SGRT IMMERSIVA CON VISUAL COACHING LIGHT PANELS	22
<i>6.2.1 Catalyst e Sentinel</i>	24
<i>6.2.2 Visual coaching</i>	28
PARTE 2	30
INTRODUZIONE	30

2.1 Elaborazione di un protocollo operativo per i trattamenti radianti in breath-hold con pannelli luminosi per visual coaching	31
2.1.1 <i>Materiali e metodi</i>	33
2.1.2 <i>Risultati: Stesura del protocollo e condivisione</i>	35
2.2 Applicazione del protocollo nella pratica, iniziale esperienza clinica.	39
2.3 Discussione e conclusioni	45
BIBLIOGRAFIA	48

PARTE 1

1. INTRODUZIONE ALLA NEOPLASIA MAMMARIA

Il tumore alla mammella è considerata la neoplasia più comune tra le donne e rappresenta il secondo cancro più frequente al mondo tra i tumori di nuova diagnosi.

In Italia, secondo l'ultima pubblicazione "I numero del cancro 2023" [1] ottenuto dalla collaborazione tra AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori), AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), PASSI (Progressi nelle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) e Fondazione AIOM, sono stati stimati circa 400.000 nuovi casi di tumore di cui 210.000 circa negli uomini e 190.000 circa nelle donne. Confrontando questi dati con quelli del 2020 si è verificato un incremento di 18mila casi.

Si è riscontrato che la neoplasia più frequentemente diagnosticata è il carcinoma alla mammella con circa 56.000 casi (il 30% circa di tutti i tumori delle donne) seguito, in ordine decrescente, dal colon-retto, polmone, prostata e vescica.

Nel grafico che rappresenta l'incidenza della neoplasia mammaria la curva ha una crescita elevata fino a 50-55 anni, poi rallenta con la formazione, dopo la menopausa, di un *plateau* ma dopo i 60 anni la curva inizia nuovamente a risalire.

Il rischio di sviluppare un tumore al seno è di una donna su 9 differenziato in base alle fasce di età. Il rischio è di una donna su 40 in età giovane, una donna su 20 in età adulta e una donna su 25 nelle anziane. [2]

Sebbene le cause del carcinoma mammario non siano ancora ben note, ci sono molteplici studi che dimostrano che lo sviluppo del cancro alla ghiandola mammaria sia influenzato dallo stile di vita e dai fattori ambientali. Si stima che il 70% circa dei tumori maligni sia dovuto a fattori ambientali mentre nel tumore alla mammella questa percentuale raggiunge il 90-95%. [3]

Circa il 23% dei tumori al seno è causato da una serie di fattori di rischio evitabili quali sovrappeso, sedentarietà ma soprattutto alcol e fumo di sigaretta. La prevenzione primaria, volta a eliminare gli errati stili di vita, può contribuire a diminuire la mortalità aumentando, di conseguenza, la sopravvivenza. È possibile, inoltre, ottenere delle diagnosi precoci grazie alla prevenzione secondaria che comprende una serie di test diagnostici.

Il più importante è la mammografia raccomandata nelle specifiche fasce d'età ossia donne comprese tra i 50 e i 75 anni. Questo esame consente di evidenziare la malattia in stadio iniziale quando le possibilità di guarigione sono elevate. In caso di sospetto o dubbio nell'*imaging* mammografico vanno eseguite delle indagini diagnostiche più approfondite come l'ecografia o, in casi specifici, la risonanza magnetica. Per la prevenzione del cancro al seno è importante anche l'autopalpazione ossia una pratica non invasiva che può essere eseguita, dopo l'adolescenza, dalle singole donne in completa autonomia. Per risultati più efficaci, dovrebbe essere effettuata ogni mese, in donne di età superiore ai 20 anni, nella prima o seconda settimana dalla fine del ciclo mestruale.

È importante, inoltre, poter garantire a tutti i pazienti delle cure mirate e innovative quali l'immunoterapia ma anche chirurgia, chemioterapia, terapia ormonale e radioterapia. [4]

2. TUMORI DELLA MAMMELLA

La neoplasia mammaria è il tumore più comune tra le donne. L'istologia più frequente è quella duttale, mentre una minima parte sono lobulari o di istologie più rare. [5]

I carcinomi lobulari e duttali originano dall'unità duttulo-lobulare della ghiandola mammaria e sono considerati carcinomi in situ. Sono la forma meno aggressiva in quanto le cellule tumorali nascono e proliferano solamente nel tessuto da cui sono originate ossia nei lobuli (ghiandole che permettono la produzione del latte) e nei dotti galattofori (canali che trasportano il latte al capezzolo).

A seconda della loro architettura citologica e della loro capacità di estendersi in profondità si dividono in carcinomi infiltranti e in situ.

2.1 CARCINOMA INFILTRANTE

Il carcinoma infiltrante, istotipo duttale rappresenta il 70% dei tumori alla mammella ed è definito tale per la presenza di una componente invasiva con una grandezza inferiore a 1 millimetro.

Secondo dei recenti studi è stato evidenziato che il carcinoma invasivo si presenta in circa il 10% dei casi di DCIS (*Duttal Carcinoma In Situ*) dove dei piccoli focolai di cellule neoplastiche, una volta oltrepassata la membrana basale, si introducono nello stroma.

Il carcinoma infiltrante presenta circa nel 30% dei casi una sovra-espressione di HER2 e si correla spesso a DCIS di alto grado.

Il trattamento principale per la rimozione del carcinoma è la chirurgia che può essere mastectomia o quadrantectomia associata a sedute di radioterapia per ridurre il rischio di recidiva.

Il tipo di chirurgia dipende dalle condizioni generali e dal desiderio espresso dalla paziente ma in particolare dipende dalla dimensione ed estensione della neoplasia.

La mastectomia è preferibile quando sono presenti delle caratteristiche istologiche dannose, in caso di un'estesa componente intraduttale e nel caso in cui non si riuscisse ad ottenere dei margini di resezione privi di neoplasia infiltrante con la chirurgia conservativa.

Con una percentuale che arriva fino al 20% c'è la possibilità che siano presenti anche delle metastasi linfonodali e i fattori che aumentano il rischio di quest'ultimo sono: l'età, il grado e la dimensione della neoplasia, l'espressione di HER2, la condizione dei recettori ormonali e l'invasione linfatica e vascolare.

Nel caso di carcinoma infiltrante è indicata la ricerca del linfonodo sentinella.[7]

2.2 CARCINOMA DUTTALE IN SITU

Il carcinoma duttale in situ (CDIS o DCIS *Duttal Carcinoma In Situ*) è una lesione tumorale non invasiva che si sviluppa all'interno dei dotti e non oltrepassa la membrana basale. Il CDIS dal punto di vista morfologico è suddiviso in basso, moderato e alto grado in base ad una serie di indicatori quali presenza di necrosi, dimensione del nucleo, presenza del nucleolo e mitosi; più le cellule neoplastiche sono simili alle cellule normali più il grado è basso.

Tra i modelli DCIS di basso grado e moderato troviamo il DCIS papillare caratterizzato da cellule epiteliale pleomorfe che tendono ad ammassarsi in papille. Se le cellule sono molto piccole, il DCIS non sarà più papillare ma micro-papillare. Un'altra variante istologica è il DCIS cribriforme che presenta una serie di lacune tra le cellule tumorali nei dotti mammari interessati attribuendo un aspetto spongioso alla lesione. Infine è presente il DCIS solido caratterizzato da un ammasso di cellule compatto.

Una variante istologica facente parte dei carcinomi duttali in situ ad alto grado è il cosiddetto “comedocarcinoma”, contraddistinto da aree di cellule tumorali necrotiche (comedonecrosi) che si accumulano all'interno del tumore.

Il carcinoma duttale in situ può essere riscontrato tramite mammografia, autopalpazione e biopsia soprattutto quando vi è un forte sospetto nell'*imaging* mammografico. L'approccio terapeutico può prevedere il trattamento escissionale o la mastectomia in associazione a trattamenti con radioterapia. Il *gold standard*, in termini di radicalità, è la mastectomia che presenta un rischio di recidiva inferiore all' uno per cento [6][8]

2.3 CARCINOMA LOBULARE IN SITU

Il carcinoma lobulare in situ (CLIS o LCIS *Lobular Carcinoma In Situ*) è una neoplasia mammaria abbastanza infrequente, caratterizzata dalla presenza di lobuli particolarmente distesi e occupati da una popolazione cellulare monomorfa con nucleo rotondeggiante e normocromico. Questa neoplasia si verifica principalmente in donne intorno ai 45 anni e nel 90% dei casi in età pre-menopausa.

Il CLIS nel minore dei casi, 30-40% delle donne, si verifica su entrambe le mammelle mentre nel 70% dei casi è multicentrico. Le donne che presentano questo tipo di carcinoma hanno un rischio dalle sei alle dodici volte più alto rispetto alla popolazione generale di dare origine ad un carcinoma infiltrante. Si è riscontrato che il 50% dei carcinomi infiltranti insorge dopo 15 anni e il 38% dopo 20 anni dalla diagnosi di carcinoma lobulare in situ. Tutti questi dati, pertanto, portano a definire che il CLIS è solo un indicatore del rischio di insorgenza del carcinoma infiltrante.

Per riscontrare il carcinoma lobulare in situ si consiglia una sorveglianza periodica mediante esami clinici-mammografici. L'intervento chirurgico, invece, è da prendere in considerazione solo in pazienti che presentano un alto rischio di sviluppare una forma invasiva. Sono da considerare parametri di alto rischio: familiarità di neoplasia mammaria, CLIS esteso o diffuso, presenza di aspetti “ad anello con castone” e grado nucleare elevato. [6]

2.4 STADIAZIONE

La stadiazione è una metodologia standardizzata che permette ai medici di valutare le pazienti, in questo caso, con cancro al seno utilizzando un linguaggio e dei criteri standard. Il metodo più utilizzato è il sistema TNM dove T indica la dimensione del tumore, N indica lo stato linfonodale e, infine, M indica la presenza di metastasi a distanza. Questo sistema viene utilizzato per analizzare l'estensione della malattia sia in fase iniziale sia al termine del trattamento valutando contemporaneamente l'efficacia del trattamento. [9]

Gli stadi di malattia sono:

- a) Stadio I: il tumore è in fase iniziale con un diametro inferiore ai due cm senza interessamento dei linfonodi ascellari;
- b) Stadio II: il tumore può presentare una dimensione inferiore ai due cm senza coinvolgimento dei linfonodi ascellari oppure può avere un diametro superiore ai due cm senza il coinvolgimento dei linfonodi ascellari;
- c) Stadio III: il tumore presenta delle dimensioni variabili con un coinvolgimento dei linfonodi ascellari e locoregionali con possibile interessamento, anche, dei tessuti adiacenti alla ghiandola mammaria come, per esempio, la cute.
- d) Stadio IV: il tumore presenta delle dimensioni variabili, coinvolge i linfonodi ascellari e presenta metastasi in organi distanti dalla sede della neoplasia.

Prima di intraprendere un percorso terapeutico è necessario valutare se il trattamento è a scopo curativo o ad intento palliativo. Le operazioni a scopo curativo rimuovono completamente, attraverso la chirurgia, il tumore e permettono di guarire il paziente. Se la guarigione è improbabile o, addirittura, impossibile si ricorre a trattamenti che permettono di arrestare parzialmente la progressione della malattia, trattare possibili complicanze (come le metastasi) e ridurre la sintomatologia (come il dolore). Tra le terapie a scopo curativo e/o palliativo troviamo la chirurgia, la radioterapia e la chemioterapia. [10]

3. CHIRURGIA

L'operazione chirurgica è una delle principali opzioni terapeutiche disponibili in caso di cancro. Lo scopo è quello di rimuovere totalmente il tumore cercando di garantire una radicalità oncologica.

Pertanto il chirurgo, oltre all'area tumorale, rimuove anche una piccola porzione di tessuto circostante definita "margine di sicurezza" per garantire la completa eliminazione delle cellule tumorali. Per questo motivo, molto spesso, si associa alla chirurgia trattamenti di radioterapia, chemioterapia o terapia a bersaglio molecolare in base, alla gravità della neoplasia.

Esistono due tipologie di intervento: mastectomia e quadrantectomia

La mastectomia è una procedura che, per garantire la completa eliminazione del tumore, prevede l'asportazione di tutta la ghiandola mammaria. Esistono dei nuovi approcci chirurgici, definiti "*skin-sparing mastectomy*" che consentono di eseguire mastectomie preservando il naturale rivestimento cutaneo del seno. Queste possono associarsi ad una ricostruzione protesica in tempo unico o dopo il posizionamento di un espansore. Questi approcci combinati (oncologici ed estetici) vengono definiti di chirurgia oncoplastica. [11;12]

Negli ultimi anni l'approccio chirurgico alla neoplasia mammaria è cambiato totalmente cercando di eseguire una chirurgia sempre meno invasiva per ridurre, quanto più possibile, il ricovero ospedaliero e i costi sanitari.

La quadrantectomia è un intervento chirurgico che comporta l'asportazione di un quadrante anatomico della mammella. Questo tipo di approccio, però, può essere effettuato quando la radicalità oncologica è assicurata.[13;14]

4. CHEMIOTERAPIA

La chemioterapia è una tecnica che prevede la somministrazione di farmaci antitumorali con il fine di causare la morte delle cellule tumorali. La somministrazione può avvenire per via intravescicale, in cavità sierose o attraverso i vasi efferenti del tumore. L'obiettivo della chemioterapia locoregionale è quella di avere un maggiore concentrazione del farmaco in sede tumorale riducendo i possibili effetti collaterali. [21]

La scelta del trattamento più indicato dipende da molteplici fattori quali, ad esempio, lo stadio della malattia, le caratteristiche cliniche del paziente quali età, sesso, condizioni generali e di salute ma soprattutto dalle caratteristiche biologiche del tumore.

Può essere eseguito il trattamento di chemioterapia prima dell'intervento chirurgico per ridurre le dimensioni del tumore e rendere la massa più facilmente operabile. Questo prende il nome di chemioterapia neoadiuvante. Questo approccio è raccomandato per donne con carcinoma mammario localmente avanzato (stadio 3) e con malattia in fase iniziale con recettori del fattore di crescita epidermico umano positivo (HER-2 positivo). [22]

La chemioterapia adiuvante, invece, consiste nella somministrazione di farmaci antitumorali post – intervento chirurgico al fine di eliminare eventuali cellule tumorali rimaste nell'organismo. Questo ha lo scopo di ridurre la possibile ricomparsa del cancro e diminuire, così, il tasso di mortalità. Secondo recenti studi, la chemioterapia neoadiuvante ha portato un miglioramento del 50% nel rischio di recidiva e del 25% in termini di sopravvivenza assoluta.[23]

5. RADIOTERAPIA

La radioterapia utilizza radiazioni ad alta energia con l'obiettivo di somministrare una dose massima al tumore, permettendo l'eliminazione delle cellule tumorali, e una dose minima agli organi sani. Questo trattamento mirato è possibile grazie ad una precisa localizzazione della neoplasia in un'immagine ottenuta con la tecnica di tomografia computerizzata (TC).

Nel carcinoma della mammella, la radioterapia si basa sull'irradiazione del seno, della parete toracica e, in alcuni casi, delle stazioni linfonodali regionali a seconda delle caratteristiche del tumore e della stadiazione. I *setting* principali della radioterapia mammaria sono

- **Adiuvante:** ovvero dopo una chirurgia conservativa della mammella (quadrantectomia), per ridurre il rischio di recidiva locale o dopo una mastectomia, in presenza di fattori di rischio quali coinvolgimento linfonodale, dimensione tumorale superiore ai 5 cm o margini chirurgici positivi.
- **Palliativa**, in casi di infiltrazione locale, dolore o per malattia diffusa: metastasi ossee, cerebrali o viscerali.

5.1 Tecniche Radioterapiche

Negli ultimi decenni, lo sviluppo di nuove tecnologie ha consentito di migliorare la precisione della radioterapia, riducendo l'incidenza di effetti collaterali. Le principali tecniche utilizzate sono la Radioterapia a fasci esterni e la Radioterapia Ipofrazionata

5.1.1 Radioterapia a fasci esterni (EBRT)

La radioterapia a fasci esterni (External Beam Radiotherapy, EBRT) rappresenta la modalità più comune di somministrazione delle radiazioni per il carcinoma mammario. La tecnica standard prevede l'irradiazione dell'intera mammella o della parete toracica, con la possibilità di includere i linfonodi regionali.

Tra le tecniche più avanzate di EBRT troviamo:

- **Radioterapia conformazionale tridimensionale (3D-CRT):** consente di modellare i campi di radiazione in base alla forma del tumore e dei tessuti circostanti, riducendo così il rischio di irradiare organi sani, come cuore e polmoni.
- **Radioterapia a intensità modulata (IMRT):** una tecnica più avanzata che modula l'intensità dei fasci di radiazione, permettendo una distribuzione della dose più precisa. Questo approccio è particolarmente utile nelle pazienti con tumori localizzati in vicinanza di strutture critiche, come il cuore.
- **Radioterapia intraoperatoria (IORT):** La radioterapia intraoperatoria (*Intraoperative Radiotherapy*, IORT) viene somministrata durante l'intervento chirurgico, immediatamente dopo l'asportazione del tumore. La IORT ha l'obiettivo di colpire direttamente l'area a rischio di recidiva, riducendo al minimo l'esposizione dei tessuti sani. Questa tecnica è particolarmente indicata nelle pazienti con tumori di piccole dimensioni e basso rischio di recidiva.

Le tecnologie emergenti e l'applicazione di terapie personalizzate stanno ampliando ulteriormente le prospettive terapeutiche nel trattamento del carcinoma della mammella. Tecniche come la radioterapia protonica, che utilizza protoni anziché fotoni per ridurre ulteriormente la dose a organi critici, e l'impiego di tecnologie di radioterapia guidata dall'intelligenza artificiale, promettono una maggiore precisione e minore tossicità.

Per il trattamento del tumore al seno posso essere utilizzate diverse modalità quali la brachiterapia, la radioterapia intraoperatoria e, quella maggiormente utilizzata, la radioterapia a fasci esterni. [15]

La brachiterapia utilizza sorgenti radioattive che vengono posizionate direttamente a contatto o intorno al tumore maligno. Con questa tipologia di trattamento si è verificata una riduzione complessiva delle sedute di radioterapia con buoni risultati estetici e un ottimo controllo del tumore [16]

La radioterapia intraoperatoria (IORT) prevede, durante l'intervento chirurgico, una somministrazione di una singola dose elevata di radiazioni nella sede tumorale. La possibilità di visualizzare direttamente il letto tumorale garantisce una accurata somministrazione di dose e un completo risparmio della cute [17]

La radioterapia a fasci esterni utilizza acceleratori lineari, i LINAC, che sono delle particolari apparecchiature che erogano radiazioni ad alta energia. In questa categoria possiamo trovare molteplici tipologie di tecniche di trattamento.

L'introduzione di immagini tridimensionali ottenute da apparecchiature TC, l'aumento della potenza dei computer e dell'efficacia dei software hanno permesso una migliore pianificazione del trattamento con una più accurata conformazione della dose al volume bersaglio. [18]

Con la radioterapia 3D conformazionale, pertanto, è possibile garantire una più alta dose al volume bersaglio mentre i tessuti sani ricevono la minima percentuale di dose.

I progressi nella tecnologia hanno portato alla generazione di nuove apparecchiature nelle quali sono state introdotte dei collimatori multilamellari. Questi collimatori permettono di erogare una intensità modulata di radiazioni al volume bersaglio. Questo tipo di trattamento prende il nome di "*Intensity – modulated radiotherapy*" (IMRT). [19]

Ad oggi le tecniche di radioterapia ad intensità modulata (IMRT) si dividono in due classi. La prima classe riguarda le tecniche con *gantry* fisso chiamate "*step and shoot*", dove la variazione della disposizione delle lamelle del collimatore avviene con fascio "*off*", e "*sliding window*", dove la variazione della disposizione delle lamelle del collimatore avviene con fascio "*on*". La seconda classe riguarda la tecnica rotazionale chiamata "*Volumetric Modulated Arc Therapy*" (VMAT) che permette un' erogazione di dose continua con la contemporanea rotazione della sorgente di radiazioni attorno all'isocentro. [20]

Queste tecniche avanzate richiedono una corretta valutazione del posizionamento del paziente durante tutte le sedute di terapie in quanto

somministrano una elevata dose di radiazioni in un preciso volume. Questo controllo è ottenuto grazie all'implementazione della radioterapia guidata dalle immagini (IGRT "*Image Guided Radiation Therapy*").

Per il trattamento al seno, in particolare, si utilizza **la radioterapia guidata da immagini di superficie (SGRT "*Surface Guided Radiation Therapy*")**. Tale tecnica permette non solo di avere un *feedback* in tempo reale del posizionamento del paziente ma consente, anche, di monitorare il movimento respiratorio durante tutto il trattamento. Il vantaggio principale della SGRT è che non utilizza radiazioni per generare l'immagine ma una combinazione di un proiettore e una o più telecamere per registrare la superficie in tempo reale delle pazienti.[24;25]

5.1.2 Radioterapia Ipofrazionata

Un'importante evoluzione nel frazionamento della dose e quindi nella prescrizione del trattamento radioterapico del carcinoma della mammella è stata l'introduzione della radioterapia ipofrazionata. Questa tecnica prevede l'erogazione di dosi più elevate di radiazioni per frazione, riducendo il numero complessivo di sedute. Diversi studi clinici hanno confermato che l'ipofrazionamento è sicuro ed efficace quanto il trattamento convenzionale frazionato, con il vantaggio di una maggiore comodità per la paziente e una minore durata complessiva del trattamento. Attualmente, il regime ipofrazionato standard prevede una dose totale di circa 40-42.5 Gy suddivisa in 15-16 frazioni, rispetto ai 50 Gy in 25 frazioni della radioterapia convenzionale.

Recentemente i dati dello studio *FAST-Forward*: ha confrontato il regime ipofrazionato di 40 Gy in 15 frazioni con un regime ultrafrazionato di 26 Gy somministrato in 5 frazioni in una sola settimana. I risultati preliminari indicano che il regime di 5 frazioni in una settimana è altrettanto efficace nel controllo della malattia, con una tossicità accettabile. Questo studio rappresenta un ulteriore passo verso la semplificazione della radioterapia nel carcinoma mammario, rendendola ancora più accessibile e conveniente per le pazienti.

5.2 Effetti Collaterali della Radioterapia

Nonostante i numerosi benefici, la radioterapia del carcinoma della mammella può essere associata a effetti collaterali, che possono essere acuti o tardivi.

Effetti Collaterali Acuti

- **Dermatiti da radiazioni:** infiammazione cutanea che può variare da eritema lieve a desquamazione.
- **Fatigue:** stanchezza intensa che può persistere per settimane o mesi dopo la fine del trattamento.
- **Edema:** gonfiore della mammella o del torace.

Effetti Collaterali Tardivi

- **Fibrosi:** ispessimento o indurimento dei tessuti mammari irradiati.
- **Pneumopatia attinica:** infiammazione polmonare causata dall'irradiazione dei tessuti polmonari.

Discorso a parte merita la cardiotoxicità ovvero il danno al cuore, soprattutto nelle pazienti che ricevono radiazioni al lato sinistro, a causa dell'esposizione accidentale del miocardio.

I meccanismi del danno cardiaco radioindotto non sono completamente noti, la tossicità cardiaca presenta una genesi multifattoriale che comprende l'infiammazione, gli effetti ossidativi, e il danno endoteliale indotto dalle citochine. Lo scenario fisiopatologico della malattia cardiovascolare indotta da radiazioni comprende il danno diretto alle arterie coronarie, la fibrosi del pericardio e del miocardio, il danno microvascolare e la stenosi valvolare. [14]

La letteratura, negli ultimi anni ha comunque evidenziato come la radioterapia sulla mammella sinistra si associ ad un aumento significativo della tossicità cardiaca rispetto al controllo di pazienti trattate con le stesse dosi sul seno di destra.

Tuttavia i principali progressi tecnici nel corso degli ultimi decenni, come la radioterapia 3D conformazionale (3DCRT), hanno portato a una

riduzione continua della dose di radiazioni al cuore. Taylor et al. hanno analizzato le dosi cardiache medie alle strutture cardiache della RT a 2 campi tangenti e contrapposti alla parete toracica e hanno evidenziato una riduzione della dose cardiaca media da 13,3 Gy negli anni '70, a 4,7 Gy negli anni '90 e 2,3 Gy nel 2006 [15,16,17]. Questa diminuzione sembra essere associata ad una riduzione della mortalità causata da malattie cardiache indotte da radiazioni (RIHD).

È altresì noto come le pazienti più a rischio, siano quelle che partono con un detrimento pre-esistente della performance cardiaca o le pazienti che ricevono chemioterapia a base di antracicline. Queste potrebbero beneficiare inoltre di protocolli di sorveglianza più accurati.

Nelle arterie il danno e la conseguente infiammazione radioindotta possono accelerare l'aterosclerosi, con conseguente incremento del rischio di stenosi vascolare e tromboembolia.

Infatti, dati sperimentali hanno dimostrato che i primi cambiamenti infiammatori nelle cellule endoteliali dei grandi vasi irradiati determinano l'adesione dei monociti e la loro migrazione nello spazio subendoteliale. In presenza di livelli elevati di colesterolo, questi monociti subendoteliali si trasformano in macrofagi attivati, che ingeriscono lipidi e contribuiscono alla formazione di accumuli lipidici a forma di strisce nell'intima, così da avviare e accelerare il processo di aterosclerosi.

Studi su modelli animali hanno dimostrato che le radiazioni favoriscono la formazione di una placca instabile con maggior probabilità di rottura rispetto alla placca stabile. Questo aumenta il rischio di un evento ischemico acuto.

I fattori dosimetrici che si associano all'insorgenza di RIHD sono sostanzialmente 3: la dose cumulativa di radiazioni, il volume di cuore irradiato e la tecnica di irradiazione. .

In particolar modo vi è una struttura facente parte dell'asse arterioso coronarico che sembra correlare con una riduzione cronica della

perfusion miocardica ovvero l'arteria discendente anteriore (o LAD, o LADA) che si dirige verso il solco inter-ventricolare anteriore fino all'incisura dell'apice cardiaco. (Figura 1)

I parametri dosimetrici che si associano a cardiotossicità e di cui bisognerebbe tener conto in corso di pianificazione radioterapica sono: Dose massima (Dmax) al cuore, volume cardiaco che riceve 17Gy (V17Gy), volume di cuore che riceve 35Gy (V35Gy), Dose massima all'arteria coronaria discendente anteriore (Dmax LAD) e Dose media all'arteria coronaria discendente anteriore (Dmean LAD). [18, 19, 20]

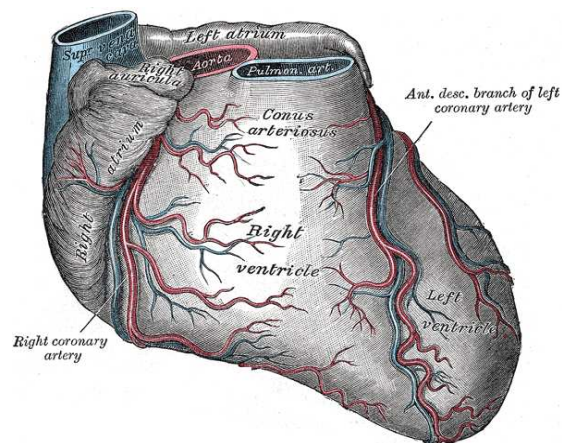


Figura 1 anatomia coronarica e della LAD (Gray's Anatomy)

6. DEEP INSPIRATION BREATH – HOLD RADIOTHERAPY

Con l'introduzione delle tecniche SGRT che permettono il monitoraggio del *gating* respiratorio è stato possibile utilizzare una tecnica avanzata di trattamento chiamata *Deep Inspiration Breath – Hold Radiotherapy* (DIBH).

Questa tecnica radioterapica, utilizzata principalmente per il trattamento delle neoplasie al seno sinistro, prevede l'erogazione di un fascio di radiazioni mentre la paziente è in inspirio forzato. Il mantenimento dell'apnea permette di abbassare notevolmente il cuore, grazie all'appiattimento del diaframma e all'aumento del volume polmonare, riducendo l'irradiazione al muscolo cardiaco evitando, quanto più possibile, l'eventuale insorgenza di effetti avversi. (Figura 2)

I trattamenti sono personalizzati per ogni singolo paziente grazie all'*imaging* ottenuta in TC di centrimento attraverso la quale il Medico Oncologo Radioterapista individua e delimita il volume bersaglio, ossia la mammella sinistra, e gli organi a rischio quali cuore, coronaria sinistra in particolare la coronaria discendente anteriore, il polmone omolaterale e la mammella controlaterale.

La tecnica DIBH richiede una grande collaborazione da parte della paziente la quale, in fase di centrimento, viene istruita al mantenimento di un'apnea inspiratoria della durata di circa 20-30 secondi sia con un comando vocale sia con un comando visivo. Nella fase di centrimento vengono eseguite due TC: una a respiro libero ed una in inspirio forzato e successivamente messe a confronto dal Medico Oncologo Radioterapista per valutare i vantaggi derivanti dall'esecuzione di quest'ultima.

Nella TC a respiro libero (Figura 2 Img A) si può notare che il cuore è localizzato al di sotto della mammella da irradiare. Per questo motivo un trattamento radioterapico a respiro libero causerebbe un'elevata irradiazione sia al cuore che alla coronaria discendente anteriore.

Diversamente, si può notare che nella TC a inspirio forzato (Figura 2 Img B) il cuore si trova ad una distanza maggiore dalla mammella in esame. Questo permette di avere una dose maggiore al volume bersaglio risparmiando notevolmente gli organi a rischio con una riduzione del 50% della dose media cardiaca e del 40% della dose media della coronaria sinistra.

Nonostante queste considerazioni non tutti i pazienti traggono benefici da questa procedura laboriosa oppure traggono benefici minori rispetto ad un metodo alternativo che possono essere, ad esempio, l'irradiazione dell'intera mammella (WBI *Whole – Breast Irradiation*), la tecnica IMRT o il posizionamento prono. Pertanto, il Medico Oncologo Radioterapista valuterà, grazie al confronto delle due immagini TC, qual è il trattamento migliore per il paziente. [26;27]

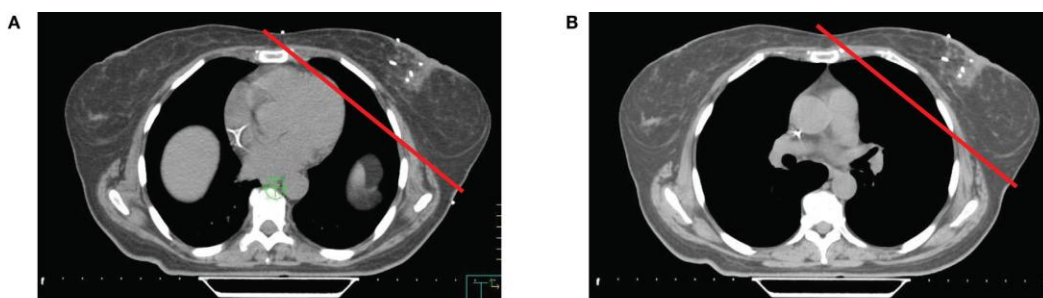


Figura 2 Fette assiali di scansione TC dello stesso livello della mammella sinistra a respiro libero (A) e con inspirio forzato (B)

6.1 Percorso del paziente: dalla TC al trattamento radioterapico con DIBH

I pazienti che vengono sottoposti a trattamento con DIBH devono essere collaboranti e avere un'età inferiore ai 50 anni. Una volta che il paziente è entrato in Radioterapia avviene la consultazione con il Medico Oncologo Radioterapista il quale deciderà se la paziente è idonea al trattamento con DIBH e, se così fosse, successivamente verrà concordata una data per eseguire una TC di centramento.

La TC di centramento utilizzata in Radioterapia presenta delle differenze rispetto alla TC utilizzata in Radiologia: il lettino della TC di centramento deve avere le stesse caratteristiche del lettino in sala trattamento per poter riprodurre il posizionamento durante tutte le sedute; il *gantry* ha un diametro più grande per permettere il passaggio di tutti i dispositivi necessari all'immobilizzazione e al posizionamento del paziente; sono installati dei laser mobili all'interno della sala di centramento ad una distanza precisa di 50 centimetri rispetto ai laser della TC.

Ogni mattina devono essere effettuati i controlli di qualità giornalieri sulla SimulTC per garantire un corretto utilizzo di Sentinel ossia un sistema di scansione ottica di superficie basato su laser che permette di visualizzare il movimento e progettare un piano accurato con terapia standard o *gating*. [28]

Per fare ciò viene utilizzato un apposito fantoccio il quale viene posizionato sull'etichetta "ISO" allineandolo con tutti i laser esterni, con l'accortezza che il laser corrispondente all'altezza del lettino si trovi sul margine superiore del fantoccio.

Successivamente si vanno ad azzerare le coordinate del lettino con apposito tasto posto sul *gantry* della TC e lo si sposta ad un valore, visualizzabile sul display della TC, di -500 in senso longitudinale.

Se l'esito dei controlli di qualità è positivo si salvano i risultati e si procede all'acquisizione della TC di centramento, oppure in caso di esito negativo si deve ripetere tutto il processo ponendo particolare attenzione al corretto posizionamento del fantoccio.

Il paziente giunto, quindi, in Radioterapia viene accompagnato in sala TC per il centramento. Per il trattamento al seno la paziente viene posizionata supina con un particolare *device* posizionato sotto la schiena chiamato SaBella Flex™ (sistema in fibra di carbonio di CDR *Systems* utilizzato per il posizionamento dei pazienti che si sottopongono a trattamenti alla mammella e al polmone [29]), inclinato di circa 12,5 gradi.

Questo dispositivo presenta due cuscinetti e due maniglie con lo scopo di posizionare le braccia sopra la testa. È importante che la paziente sia posta nella posizione più confortevole perché deve ripetere quest'ultima per tutte le sedute di trattamento e, soprattutto, deve rimanere immobile. Per questo motivo viene utilizzato un altro dispositivo chiamato *kneefix* che è un presidio per sollevare le ginocchia e rendere la posizione ancora più gradevole.

Al SaBella Flex™ viene collegato un tablet utilizzato per il *coaching* visivo posizionato in modo tale da essere ben visibile al paziente.

A questo punto vengono applicati dei reperi radiopachi (uno al centro a livello dello sterno e due sulle superfici laterali destro e sinistro a livello del seno) e allineati ai laser esterni; vengono azzerate le coordinate del lettino, viene spostato longitudinalmente verso l'isocentro TC e infine si azzerano nuovamente le coordinate.

Successivamente si avvia il sistema Catalyst per acquisire la superficie anatomica regolando il volume di scansione tenendo conto dell'escursione del diaframma durante la respirazione.

Si dispone poi al margine inferiore del volume anatomico designato, un punto rosso chiamato *Primary* che permette di calcolare automaticamente la *baseline* a respiro libero.

A questo punto è necessario istruire la paziente al mantenimento dell'apnea inspiratoria. Viene chiesto alla paziente, per circa 3-4 volte di fare un respiro profondo e trattenere l'aria per circa 20 – 30 secondi. Sulla base del livello di ispirio mantenuto dal paziente durante le apnee vengono definiti i livelli di massimo e minimo.

La paziente, una volta istruita, potrà ripetere in tutte le sedute di trattamento l'apnea inspiratoria ottenuta in sede di centramento attraverso il *visual coaching* nel quale è rappresentata una banda arancione, che corrisponde all'escursione toracica, che deve rientrare nella finestra verde, ossia i livelli di massimo e minimo impostati in precedenza.

Si procede, poi, con l'acquisizione delle due TC: la prima acquisizione, preceduta da uno scout, viene eseguita a respiro libero e successivamente importata nel software per la pianificazione dei trattamenti in radioterapia, noto come TPS Monaco (*Treatment Planning System*)

Per la seconda TC viene attivato il *visual coaching* e si chiede alla paziente di raggiungere la finestra verde visualizzata sul tablet, si acquisisce lo scout e la rispettiva TC in inspirio forzato e, infine, importata nel TPS Monaco.

Una volta inseriti tutti i dati del *set up* nell'apposito cartellino, il paziente ha così terminato la fase di centramento e la sua successiva entrata in Radiologia Oncologica sarà per cominciare il trattamento.

Con il volume ottenuto tramite l'acquisizione TC, il Medico Radioterapista Oncologo deve definire i volumi di trattamento, volume bersaglio, e gli organi a rischio.

A volte il volume bersaglio può essere identificato attraverso palpazione o esame visivo, in altri casi invece sono necessarie tecniche più precise come immagini radiologiche, di tomografia computerizzata, come nel nostro caso, di risonanza magnetica (RM) o immagini ottenute con tomografi ad emissione di positroni (PET).

Queste modalità di imaging possono essere utilizzate singolarmente oppure possono essere combinate tra di loro per ottenere una localizzazione più precisa del volume di trattamento.

Il volume noto come GTV (*Gross Tumor Volume*) è la massa neoplastica visibile tramite *imaging* o riconosciuta alla palpazione. Il volume che contiene il GTV e l'eventuale estensione microscopica della malattia è chiamato CTV (*Clinical Target Volume*) il quale deve essere trattato in maniera appropriata per raggiungere l'obiettivo della terapia, sia essa palliativa o curativa.

Il PTV (*Planning Target Volume*) è la definizione di volume che tiene conto delle possibili variazioni geometriche quali il movimento degli organi volontari e involontari chiamato IM (*Internal Margin*) e gli errori legati al posizionamento

del paziente chiamato SM (*Set up Margin*) per garantire che la dose prescritta sia effettivamente assorbita dal CTV.

Gli organi a rischio (OAR) vengono delineati e inclusi nella pianificazione per ridurre le possibili complicazioni, controllando che la dose ai tessuti sani non superi la dose di tolleranza. Anche per gli OAR, come per il CTV, viene definito un volume di pianificazione che tiene conto del movimento sia degli organi che del paziente ed è noto come PORV (*Planning Organ at Risk Volume*). [30]

Dalla pianificazione del trattamento si ottiene un grafico particolarmente importante: l'istogramma dose – volume (DVH). In questo grafico è rappresentata la distribuzione della dose sia al volume bersaglio che agli organi a rischio per valutare la dose di radiazioni ricevuta da entrambi. Se gli organi bersaglio ricevono una dose al di sopra del limite di tolleranza, il trattamento non può essere approvato.

Con il trattamento *Breath-Hold* è possibile notare un vantaggio dosimetrico sull'istogramma dose – volume: con questa tecnica si può verificare una ripida caduta di dose e questo sta a significare che la dose assorbita dagli organi a rischio sarà minore rispetto ad una tecnica a respiro libero. [31]

A questo punto il paziente viene chiamato in Radioterapia per cominciare il trattamento ricordando che la prima seduta prevede una durata di circa 30 minuti per impostare il *pre-set-up* e il *set-up*, mentre le successive sedute avranno una durata di 15 minuti.

Prima di tutto, si posiziona la paziente sul lettino con i *device* adeguati indicati sul cartellino, gli stessi utilizzati in fase di centramento, e centrando i laser sui riferimenti applicati (tatuaggi) sulla pelle. Sul PC dedicato, si clicca il tasto "*Caouch Move*" che permette di spostare il lettino per raggiungere l'isocentro di trattamento che rappresenta un punto nello spazio all'interno del paziente e al centro del tumore in cui si intersecano tutti i fasci radianti.

Dal PC dedicato a Catalyst si seleziona il paziente recentemente importato e si va a regolare il volume di scansione noto anche come "*Scan Volume*" per includere la zona anatomica di interesse ed escludere tutte le zone in eccesso

che possono causare un aumento del rischio di scostamenti durante l'analisi della superficie, il volume viene conservato e utilizzato come riferimento per le sedute successive.

Si passa, poi, attraverso l'apposito tasto al modulo *cPosition* che permette di controllare se devono essere fatti degli aggiustamenti di postura per raggiungere il corretto posizionamento. A questo punto si inviano al lettino le coordinate di scostamento attraverso il pulsante dedicato e registrate con i tasti "invia/registra" presenti su Mosaicq.

Infine si passa al modulo *cMotion* utilizzato per tutta la durata del trattamento: si attiva il *visual coaching*, viene misurata la baseline chiedendo poi alla paziente di fare un' apnea profonda seguendo il *visual coaching* per ottenere la *cMotion Ref* ossia l'immagine corretta di riferimento in apnea.

La terapia può quindi iniziare: l'erogazione del fascio, gestito da Catalyst, avviene solo quando la paziente raggiunge il giusto livello di inspirazione e nel caso dovesse fuoriuscire dai limiti impostati l'erogazione si blocca.

Una volta terminata la seduta di terapia si chiude e si registra la frazione giornaliera nel sistema "*Record and Verify Mosaicq*" concludendo così anche la parte di studio respiratorio.

6.2 SGRT e SGRT IMMERSIVA CON VISUAL COACHING LIGHT PANELS

La radioterapia guidata dalla superficie (SGRT) è stata adottata nella pratica clinica da molti istituti di radioterapia per la configurazione, il monitoraggio e il *gating* del paziente. Il vantaggio principale di SGRT è la valutazione *on-line* della posizione del paziente senza l'uso di radiazioni ionizzanti.

La SGRT si basa sull'uso di un sistema di telecamere stereoscopiche che proiettano una luce strutturata nello spettro del visibile sulla superficie del paziente, rilevando la sua geometria e posizione. Il sistema costruisce quindi un modello tridimensionale della superficie corporea, che viene confrontato con i dati acquisiti durante la pianificazione del trattamento. Questo confronto

permette di monitorare con precisione la posizione del paziente e correggere eventuali spostamenti o disallineamenti.

Un ampio campo visivo (FOV) per le impostazioni del paziente fornisce informazioni sulla topografia anatomica del paziente, inclusa la rotazione. È stato segnalato che SGRT migliora il posizionamento del paziente e fornisce una precisione paragonabile al posizionamento a 3 punti, aumentando.

Con maggiori informazioni sulla posizione dei pazienti e flussi di lavoro standardizzati, SGRT ha il potenziale per avere un impatto notevole sulla qualità e sulla sicurezza della radioterapia.

Ulteriori vantaggi dimostrati riguardano la capacità di migliorare l'accuratezza nel posizionamento del paziente, riducendo al minimo gli errori di *set-up* che possono verificarsi con tecniche tradizionali. Questo aspetto è cruciale nel carcinoma della mammella, soprattutto nei trattamenti che richiedono l'irradiazione di aree vicine a organi radiosensibili, come il cuore e i polmoni. La SGRT consente di monitorare costantemente la posizione della paziente durante l'intera sessione di radioterapia, assicurandosi che eventuali movimenti, anche minimi, vengano rilevati e corretti in tempo reale. Potenzialmente questo potrebbe portare all'eliminazione dei tatuaggi di allineamento (*tattooless*), aumentando il *comfort* del paziente e riducendo l'impatto psicologico del trattamento. Inoltre, l'assenza di tatuaggi permanenti è apprezzata da molte pazienti, poiché non lascia segni visibili permanenti. Tuttavia tale tecnica deve essere ben ponderata per evitare errori casuali nel posizionamento non più recuperabili in assenza del tatuaggio cutaneo.

Inoltre assistiamo ad un miglioramento dell'Efficacia della Radioterapia con tecnica DIBH.

L'integrazione tra SGRT e DIBH è stata particolarmente vantaggiosa nel trattamento del carcinoma della mammella sinistra. La SGRT consente un monitoraggio continuo del ciclo respiratorio, garantendo che la somministrazione delle radiazioni avvenga solo durante la fase di inspirazione profonda, quando il cuore è maggiormente distante dal campo di trattamento.

Questa tecnica ha dimostrato di ridurre in modo significativo la dose al cuore, abbassando il rischio di cardiotossicità a lungo termine, che rappresenta una delle principali preoccupazioni nella radioterapia della mammella sinistra. Infine la SGRT permette un *set-up* più rapido e preciso del paziente rispetto alle tecniche tradizionali che richiedono l'uso di marcatori o dispositivi di allineamento. Questo riduce i tempi di preparazione per ciascuna seduta, migliorando l'efficienza del flusso di lavoro nei centri di Radioterapia [32]

I due dispositivi necessari per la valutazione del posizionamento del paziente e il controllo del *gating* respiratorio sono Sentinel e Catalyst

6.2.1 Catalyst e Sentinel

Sentinel è un sistema basato su laser che permette una scansione della superficie corporea della paziente, utilizzato per acquisire CT 4D monitorando un punto rosso posto a livello del diaframma per registrare e costruire lo studio respiratorio.

Sentinel ha grande importanza nel trattamento con DIBH perché si interfaccia con il sistema Catalyst, interconnesso al LINAC, condividendo l'intero database per avere una gestione ottimale del paziente sottoposto al trattamento.

Catalyst è un sistema che permette il monitoraggio del movimento respiratorio e del posizionamento attraverso una scansione ottica della superficie corporea. La nuova tecnologia Catalyst⁺ HD, sviluppata da C-RAD, è formata da tre 3D scanner a luce strutturata e da un dispositivo che permette di proiettare una luce sulla superficie corporea del paziente ottenendo delle informazioni per un corretto posizionamento.

Le telecamere presentano un ampio range dinamico e sono ottimali per i trattamenti con archi non complanari allo scopo di avere una migliore visualizzazione del paziente.

Le misurazioni eseguite dai tre scanner si basano sul principio della triangolazione ottica: ogni scanner illumina la superficie, la telecamera cattura

le singole immagini ed elaborate dal *software*. Grazie ad una elevata risoluzione delle tre unità e ad un'elevata range di scansione è possibile ottenere con estrema esattezza la ricostruzione e il monitoraggio della superficie anatomica desiderata.

Catalyst deve essere posizionato in un luogo stabile all'interno della sala di trattamento e non devono trovarsi oggetti tra il sistema e la superficie di scansione con lo scopo di ottenere risultati ottimali; la superficie non deve presentare riflessi e deve essere asciutta perché potrebbe compromettere i dati rilevati dalle telecamere.

I tre scanner sono posizionati sul soffitto della stanza in particolare uno è posizionato all'estremità inferiore del lettino, per avere una costante visualizzazione del paziente senza l'interferenza di oggetti presenti in sala o dal movimento del *gantry*, mentre gli altri due sono disposti in modo tale da formare un angolo di 120 gradi (configurazione ad Y). (Figura 3)

Nel sistema sono incluse tre applicazioni *cPosition*®, *cMotion*® e *cRespiration*® che permettono di controllare la superficie corporea per assicurarsi che il paziente rimanga fermo durante tutta la durata del trattamento e per monitorare il *gating* respiratorio al fine di erogare le radiazioni durante una fase specifica del ciclo respiratorio. (Figura 4)

cPosition permette di visualizzare contemporaneamente sia l'immagine della superficie ottenuta in fase di centramento, grazie al trasferimento dei dati TC, sia l'immagine della superficie ottenuta, in tempo reale, in sede di trattamento valutando quali scostamenti devono essere fatti per far combaciare le due immagini per rientrare nei limiti di tolleranza.

I livelli di tolleranza, che possono essere impostati manualmente, si dividono in due categorie: tolleranza target e tolleranza di superficie.

La prima rappresenta la deviazione massima tra l'isocentro dell'immagine di riferimento e l'isocentro misurato dell'immagine dal vivo; se questi due dati non coincidono, i numeri di una o più delle tre dimensioni presenti sul monitor diventeranno rossi. Verranno visualizzati anche gli spostamenti da fare

affinché l'isocentro rientri nei limiti di tolleranza cosicché i numeri sul monitor possano diventare bianchi.

La seconda, invece, è la differenza locale massima consentita tra le due immagini. Viene visualizzata con una serie di colori direttamente rappresentati sulla superficie del paziente: se l'area si trova più bassa o più alta rispetto all'immagine di riferimento verranno proiettati rispettivamente una luce verde o una luce rossa, in modo da correggere il posizionamento della paziente.

cMotion permette di controllare che il paziente rimanga fermo durante tutta la terapia attraverso un monitoraggio continuo del movimento di quest'ultimo in modalità *on-line*.

Nel caso in cui il paziente dovesse spostarsi ed uscire dai limiti pre – impostati, il sistema interrompe in automatico l'erogazione del fascio (funzione *Beam Control*) avvisando, con un allarme, il personale. È possibile rilevare con precisione un movimento di 1 mm per corpo rigido.

cRespiration permette il controllo del movimento respiratorio attraverso la proiezione di un punto sulla superficie anatomica in esame ed è possibile sia utilizzare un secondo punto di *gating* sia variare il raggio del punto.

Grazie ai sistemi di coaching audio-visivi, vengono date al paziente delle informazioni sul mantenimento dell'apnea inspiratoria affinché possa essere erogata la dose di trattamento.

In sede di trattamento per il coaching respiratorio può essere utilizzato il tablet sul quale viene visualizzata una banda arancione che deve rientrare all'interno della finestra verde oppure dei pannelli luminosi collocati sul soffitto che variano la colorazione della stanza in base al respiro della paziente permettendo un *feedback* immersivo e, per entrambe le modalità, può essere associato un coaching audio.

La paziente dovrà mantenere l'apnea inspiratoria in maniera corretta per il tempo necessario a permettere l'erogazione della terapia. [33;34;35]



Figura 3 Catalyst (in rosso) in sala di trattamento

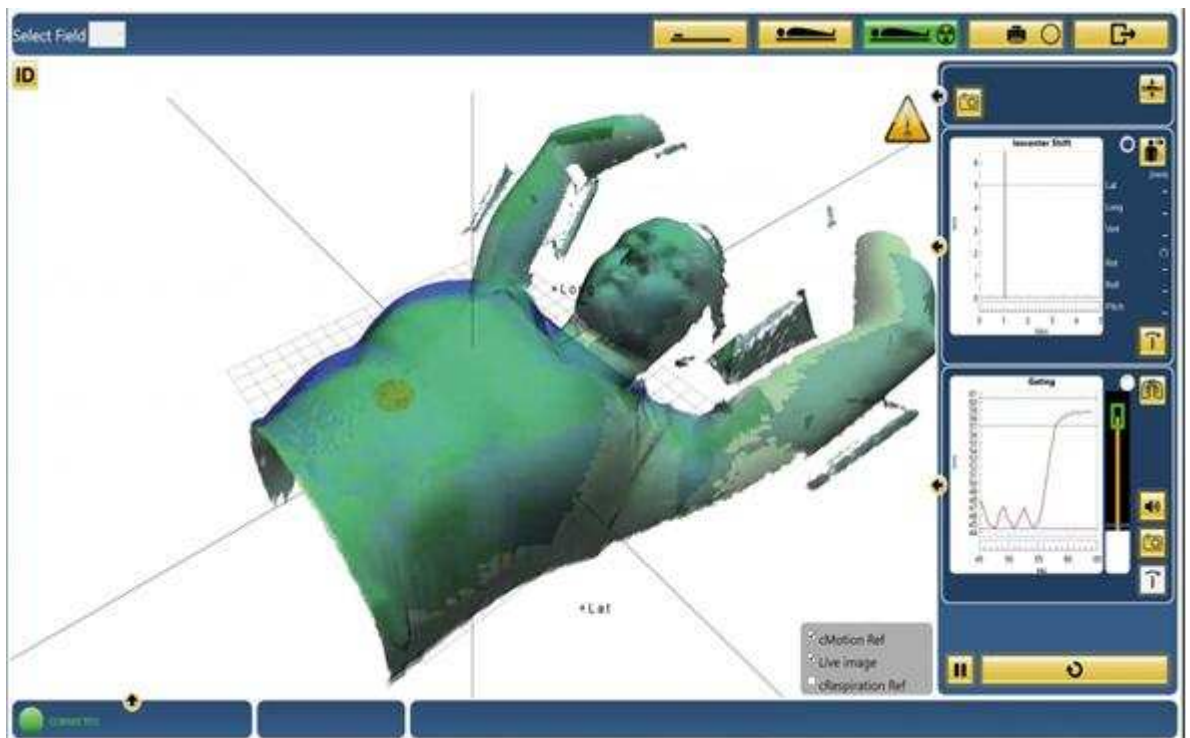


Figura 4 Interfaccia di Catalyst con le tre funzioni cPosition®, cMotion® e cRespiration

6.2.2 *Visual coaching*

Per aiutare la paziente ad eseguire l'apnea in maniera corretta nei trattamenti *Breat – Hold*, vengono utilizzati dei sistemi di coaching visivi e audio.

Per il *coaching* audio può essere utilizzata una voce registrata oppure un comando vocale dato dal TSRM in sala comandi per guidare la paziente al mantenimento dell'inspirio adeguato all'esecuzione della terapia.

Insieme al comando audio è fornito un comando visivo che può essere di due tipi: un tablet o un sistema di pannelli luminosi installati all'interno della sala.

Il tablet viene collegato al device SaBella Flex™ per essere facilmente visibile al paziente e per poter controllare in modo semplice ed intuitivo il movimento respiratorio.

Sul tablet si visualizza una banda arancione che si sposta dal basso verso l'alto verticalmente che rappresenta il respiro, alla paziente viene richiesto di raggiungere, con la linea arancione attraverso il mantenimento dell'apnea, il rettangolo verde rappresentato che coincide con la finestra di *gating* definita in fase di centramento.

Una volta che la paziente raggiunge il rettangolo verde viene attivata automaticamente l'erogazione del fascio. (Figura 5).

Un metodo di *visual coaching* più innovativo, utilizzato esclusivamente per i trattamenti *Breath – Hold*, è il sistema *Light Panels* con pannelli luminosi stanziati nel controsoffitto che permettono una colorazione differente della stanza in base al respiro della paziente. (Figura 6)

La colorazione avviene secondo uno schema preciso:

- La stanza si colora di azzurro quando il respiro della paziente è libero o sotto la soglia della finestra di *gating*;
- La stanza si colora di verde quando la paziente raggiunge l'apnea desiderata cioè rientra nella finestra di *gating*. In questo caso avviene l'erogazione del fascio di trattamento;

- La stanza si colora di rosso quando la paziente supera la finestra di *gating* e pertanto ha un mantenimento eccessivo dell'apnea.

Pertanto, sulla base del colore della stanza, la paziente riesce a seguire e modulare l'inspirio rendendo il sistema più facile ed intuitivo anche a persone ansiose e ,soprattutto, anziane.

Il vantaggio del *visual coaching light panels* è l'assenza di batterie, sempre attivo e quindi pronto all'uso. Essendo installato nel controsoffitto non richiede il montaggio e lo smontaggio da parte del TSRM di dispositivi, come il tablet, per ogni paziente e permette, quindi, di velocizzare il flusso di lavoro. [35;36]

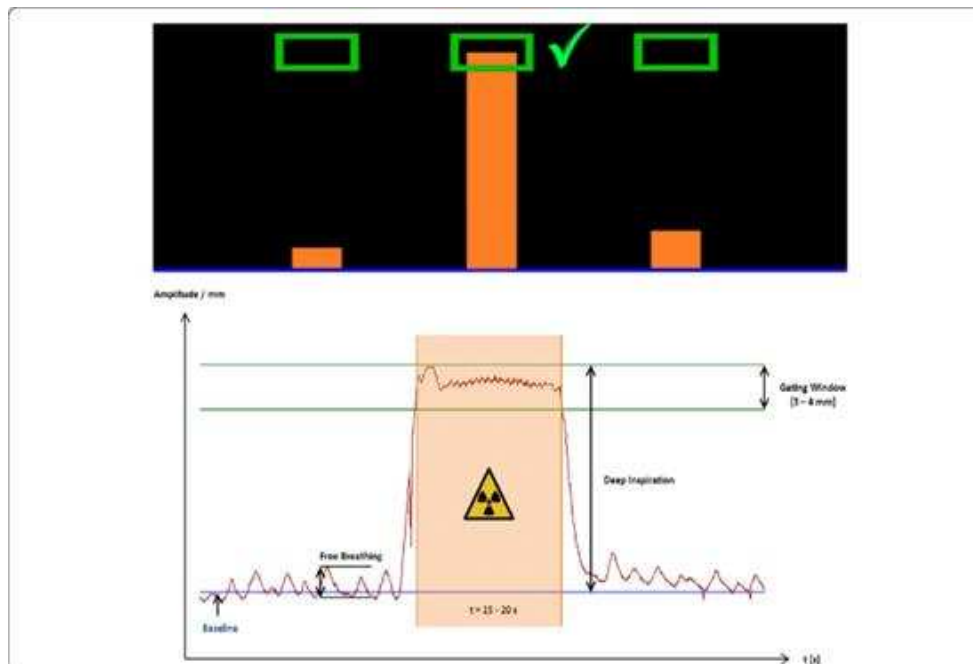


Figura 5 Gestione dell'erogazione del fascio quando il respiro rientra nella finestra di *gating*



Figura 6 Sistema *Visual Coaching Light Panels*

PARTE 2

INTRODUZIONE

In letteratura, la dose al cuore derivante dal trattamento radiante della mammella sinistra è stata associata a un rischio di danno cardiaco. I dati suggeriscono che non esiste una dose soglia per gli effetti delle radiazioni sul cuore. Negli ultimi anni, i progressi nelle tecniche di *delivery* delle radiazioni hanno ridotto la morbilità cardiaca dovuta al trattamento radiante. La *Deep Inspiration Breath-Hold* (DIBH), apnea inspiratoria, è una tecnica che sfrutta una posizione più favorevole del cuore durante l'inspirazione per ridurre al minimo l'esposizione cardiaca durante la seduta di radioterapia. Esistono diversi metodi utilizzati per erogare il trattamento in DIBH che sfruttano diverse tecnologie ma con la caratteristica comune di presupporre un elevato grado di *compliance* e di *training* per il paziente. Ai chiari benefici dosimetrici del trattamento in DIBH vanno accostate delle considerazioni sulla selezione dei pazienti. [37]

All'interno del reparto di Radioterapia Oncologica dell'ospedale di Rovigo a partire da Maggio 2024 è stata avviata l'attività clinica del nuovo lineare *Elekta Synergy Versa HD* (*Elekta AB*, Svezia) fornito del sistema SGRT Catalyst+HD (C-RAD AB, Svezia), il nuovo bunker è stato dotato di una installazione sul controsoffitto per *coaching* respiratorio con pannelli luminosi. Questo sistema è usato nel centramento dei pazienti in trattamento per tumore al seno (*surface guided radiotherapy*) e nel processo di controllo del respiro mediante *feedback* luminosi al paziente. Questo sistema di DIBH è validato da numerosi lavori in letteratura, per la sua messa in opera si è reso necessario un corso di formazione e la stesura di un protocollo al fine di integrarlo nel *workflow* clinico. [38]

In questo lavoro viene descritto il percorso svolto per la stesura del protocollo operativo per l'utilizzo nella pratica clinica di un nuovo sistema controllo del respiro per la radioterapia sul seno sinistro in DIBH. È stata inoltre riportata l'iniziale esperienza clinica sul suo utilizzo.

2.1 Elaborazione di un protocollo operativo per i trattamenti radianti in breath-hold con pannelli luminosi per visual coaching

I sistemi in uso presso la radioterapia oncologica dell'ospedale di Rovigo per l'SGRT e le tecniche di controllo del respiro nel trattamento in DIBH sono dispositivi ottici con una componente installata presso la sala SimulTC e una componente installata all'interno dei bunker delle sale terapia. Presso la sala TC è disponibile il sistema Sentinel (C-RAD) che tramite una scansione ottica, basata su laser, della superficie del paziente nella fase di centramento restituisce una ricostruzione virtuale della superficie del paziente. (Figura 7)

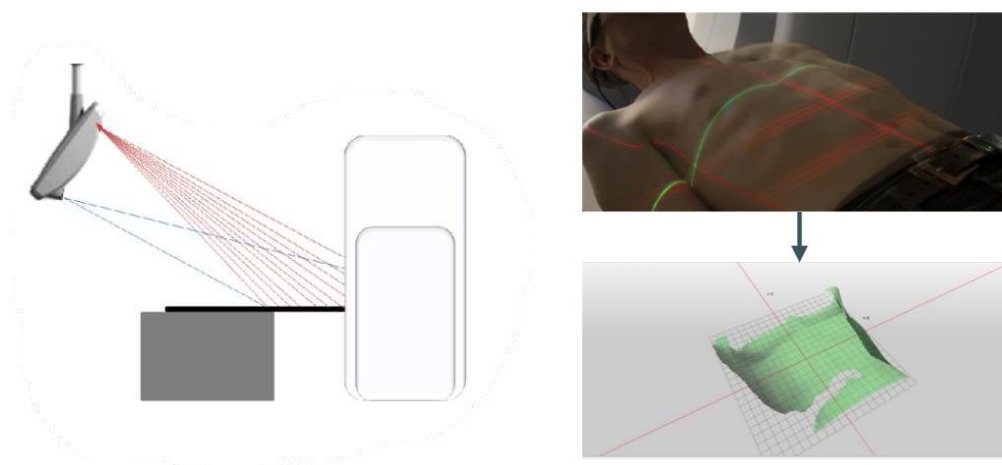


Figura 7 - Sistema Sentinel

A questo punto il sistema riesce ad effettuare uno studio del respiro del paziente monitorando il movimento di uno o due punti sulla superficie toracica ed addominale del paziente. (Figura 8)

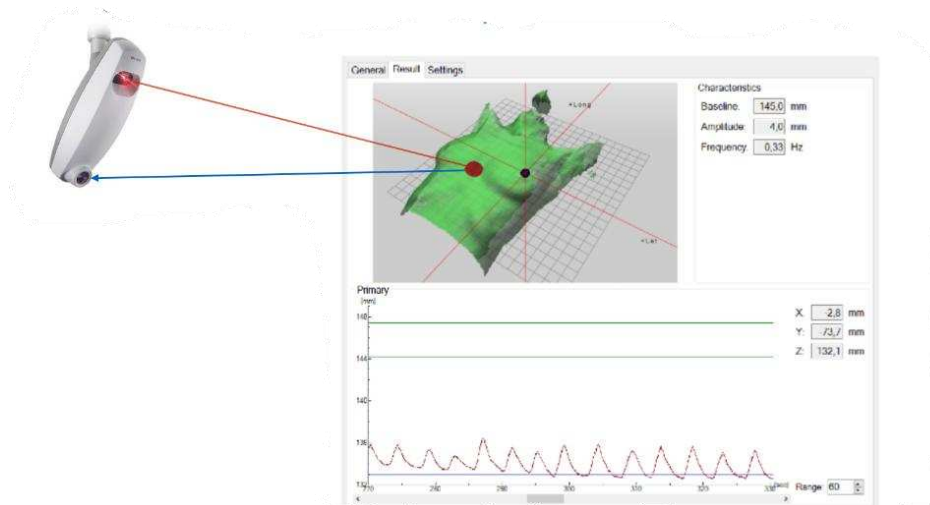


Figura 8 - Punto sulla superficie toracica per studio respiratorio con Sentinel

Registrato lo studio respiratorio basale si procede al training del paziente chiedendogli di trattenere il respiro all'interno di un range stabilito. Il *feedback* per il paziente è un sistema di *Visual Coaching* che prevede due opzioni: un tablet agganciato al lettino in uso da e un sistema di pannelli luminosi.

Il tablet mostra al paziente una rappresentazione semplificata del respiro (barretta arancione) e del range respiratorio (rettangolo verde) accompagnandolo verso la corretta fase di apnea. Questo sistema è in uso nella UOC di Radioterapia oncologica dell'ospedale di Rovigo a partire da giugno 2021. (Figura 9)

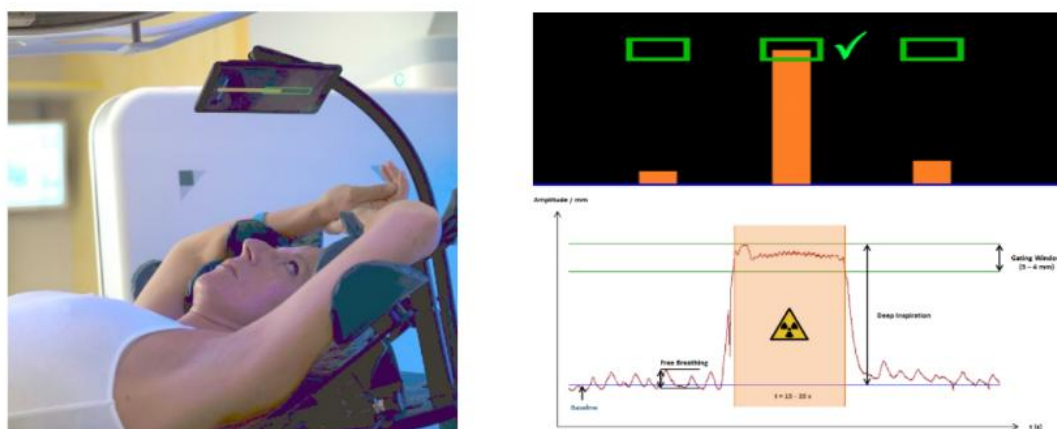


Figura 9 - Sistema di Visual Coaching con tablet agganciato al lettino (immagine a sinistra). Rappresentazione semplificata del respiro del paziente mostrata sul monitor del tablet e l' erogazione del fascio è attivata automaticamente quando il respiro del paziente si trova dentro la finestra di gating (immagine a destra).

Il sistema di pannelli luminosi installati sia in sala TC che nel bunker dell'acceleratore lineare costituiscono un sistema di *visual coaching* innovativo e sono stati recentemente installati presso la UOC di Radioterapia Oncologica dell'ospedale di Rovigo. I pannelli permettono di avere un'illuminazione della sala con colorazione variabile, che cambia a seconda dell'intensità dell'apnea del paziente. Seguendo il colore, il paziente riesce a modulare l'apnea. I pannelli, installati nel controsoffitto della sala CT o sala di trattamento, permettono di avere un'illuminazione della sala con una colorazione che

cambia a seconda dell'intensità dell'apnea del paziente, secondo il seguente schema:

- azzurro (sottosoglia): è la fase del respiro libero
- verde (erogazione): il paziente trattiene il respiro, entra nella finestra di *gating*
- arancione (sovrasoglia): il paziente eccede la finestra di *gating* e il trattamento si interrompe.

Al termine del *coaching*, ottenuto un soddisfacente studio respiratorio, viene acquisita una TC di centramento a respiro libero ed una TC in *breath-hold*.

La TC di centramento in *breath-hold* viene utilizzata per la pianificazione con un chiaro vantaggio sull'esposizione cardiaca:

Vantaggio confermato anche nella nostra casistica in un precedente studio di confronto effettuato su 34 pazienti che riportava dose massima in media al cuore nel gruppo DIBH di 16.31Gy mentre nel gruppo non DIBH 28.29Gy e la Dmax alla LAD maggiore nei piani a respiro libero con differenza tra le coorti statisticamente significativa.[39]

Eseguito lo studio respiratorio in DIBH e la pianificazione del trattamento i dati dosimetrici vengono inviati all'acceleratore lineare e al sistema di *gating* respiratorio DIBH degli acceleratori mediante un *software* condiviso.

2.1.1 Materiali e metodi

L'introduzione del nuovo sistema di *feedback* visivo per il *breath-hold* ha rappresentato una sfida per il personale tecnico del reparto in termini di integrazione della nuova tecnologia nel *workflow* del trattamento radiante. C'è stata una iniziale fase di *training* eseguita mediante lezioni frontali con lo *specialist* della ditta produttrice. A seguire è stato necessario redigere un nuovo protocollo di trattamento/istruzione operativa che andasse a delineare i vari passaggi da eseguire in fase di trattamento.

È stato utilizzato il modello in uso presso la AULSS5 Polesana e fornito dalla UOS di Qualità, autorizzazione e accreditamento per la produzione dei documenti interni ufficiali scegliendo il modello più appropriato per questo tipo di procedure "Procedura operativa": un documento che descrive gli specifici

processi di un contesto organizzativo. Corrisponde all'insieme di azioni professionali finalizzate ad un obiettivo. In generale, la modalità specifica di compiere una attività, con definizione delle responsabilità (chi fa che cosa).

Si compone di 8 sezioni:

1. OGGETTO

In questo paragrafo va indicato l'oggetto, la motivazione che ha spinto a sviluppare la procedura e le principali criticità si intendono perseguire:

- Perché viene sviluppata
- Cosa si prefigge
- Principali criticità da gestire

2. OBIETTIVI

In questo paragrafo vanno indicati gli obiettivi generali e specifici che si intendono perseguire. Gli obiettivi devono essere coerenti agli indicatori inseriti al paragrafo 8 (Parametri di controllo).

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

In questo paragrafo va indicato l'ambito di applicazione, le UOC e i Servizi coinvolti (ad es. area ospedaliera, dipartimento, unità operativa, ecc):

4. RIFERIMENTI DOCUMENTALI

In questo paragrafo vanno indicati:

- la normativa nazionale o regionale di riferimento
- tutti i riferimenti bibliografici e i siti internet (si consiglia di utilizzare il sistema internazionale Harvard per le citazioni, reperibile su internet) utilizzati per la redazione
- le linee guida utilizzate per definire il percorso

I riferimenti possono essere anche inseriti in format di tabella, come sotto riportato.

Titolo	Riferimento (tipologia, numero e data)

5. DEFINIZIONE E SIGLE

Se presenti, in questo paragrafo vanno inserite:

- definizioni di termini che si ritengono particolarmente tecnici e/o che vogliono sintetizzare un concetto complesso.
- Acronimi o abbreviazioni utilizzate nel testo.

Se non presenti, inserire la dicitura: "non presenti".

6. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

Attività	ruoli	ruoli	ruoli
1			
2			
3			
4			
5			

Nella matrice vanno elencate le attività così come individuate nel paragrafo 5 (Descrizione delle attività). Per ogni attività vanno individuate le responsabilità di processo.

LEGENDA

- R = Responsabile *è colui che esegue l'attività*
 C = Collabora *è la persona che aiuta e collabora con il responsabile per l'esecuzione dell'attività*
 L
 I = Informato *è colui che deve essere informato al momento dell'esecuzione dell'attività*

7. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ -

Descrivere le attività oggetto della procedura, processo di riferimento, responsabilità e controlli previsti.

Nella descrizione del processo può essere sviluppato anche lo strumento della FLOW CHART come rappresentazione grafica della sequenza delle attività necessarie.

Indipendentemente dallo strumento/algorithmo utilizzato per la rappresentazione del processo (flow chart, tabella, ecc.), le singole attività del processo vanno sempre specificatamente dettagliate con indicazione di:

- tipo di attività;
- chi esegue l'attività;
- descrizione dell'attività;
- eventuali indicazioni di riferimento per la gestione dell'attività (altre procedure interne, istruzioni operative, LG, PDTRA, ecc.);
- eventuali registrazioni documentali conseguenti all'attività (esempio trascrizione in cartella clinica oppure l'utilizzazione di uno specifico modulo di registrazione, esempio scala di Barthel).
- Matrice degli snodi decisionali

8. PARAMETRI DI CONTROLLO

Ad ogni procedura operativa devono essere associati dei parametri di controllo (**indicatori**) coerenti con gli obiettivi indicati al paragrafo 2. Obiettivi, in modo da rendere oggettivo il monitoraggio della corretta applicazione della procedura descritta e fornire indicazioni per le azioni di miglioramento.

Obiettivo per la qualità	indicatore	Fonte dei dati	Responsabil e rilevazione	Frequenza di rilevazione	Valore atteso / standard di riferimento	Destinatario/i a cui trasmettere il dato

9. ALLEGATI

Documenti e modulistica allegata

Il documento è stato prodotto dopo un attento studio del materiale illustrativo fornito con il nuovo sistema di controllo del respiro e dopo una riunione di condivisione del personale tecnico, medico e fisico. A seguire è stato applicato nella clinica.

2.1.2 Risultati: Stesura del protocollo e condivisione

Di seguito si riporta il protocollo elaborato relativo a Radioterapia di superficie immersiva, nel trattamento della neoplasia mammaria sinistra con tecnica DIBH.

OGGETTO

Questo documento si prefigge di delineare le procedure per l'utilizzo del sistema di SGRT Catalyst+HD in maniera particolare relativamente all'utilizzo dei light panel (SGRT immersiva) a supporto della tecnica *breath-hold* nel trattamento radiante della mammella sinistra in pazienti selezionate.

OBIETTIVI

Il fine dello studio, della stesura e della condivisione di questo documento è ottenere un' uniformità di comportamento, una ottimizzazione e razionalizzazione d'uso e una perfetta integrazione del nuovo sistema di *feedback* ottico nella pratica clinica quotidiana. Ulteriore obiettivo è promuovere la diffusione del trattamento DIBH aumentando la confidenza del personale all'utilizzo della nuova tecnologia e la *compliance* dei pazienti.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Il trattamento radiante delle pazienti affette da tumore della mammella sinistra selezionate per radioterapia con DIBH che afferiscono alla UOC di Radioterapia Oncologica. Esclusivamente per trattamenti eseguiti presso l'acceleratore lineare "Versa 2"

RIFERIMENTO DOCUMENTALE

- *Recent advances in Surface Guided radiation Therapy. P. Freilederer et al. Radiation Oncology (2020)*
- Guida per l'utente, Catalyst + 2023 C-RAD Positioning AB

DEFINIZIONE SIGLE

SGRT Surface Guided Radiation Therapy

DIBH Deep Inspiration Breath-Hold

TSRM tecnico sanitario di radiologia medica

MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

Attività		ruoli	ruoli
1	Selezione del paziente candidabile a DIBH	MEDICO (R)	TSRM (CL)
2	Centramento in DIBH e training	TSRM (R)	MEDICO (CL)
3	Training all'utilizzo dei light panel	TSRM (R)	
4	Esecuzione del trattamento in DIBH	TSRM (R)	

LEGENDA

R = Responsabile: è *colui che esegue l'attività*

CL = Collaboratore: è *la persona che collabora e aiuta il responsabile per l'esecuzione delle attività*

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

- Prima dell'inizio del trattamento, in fase di controllo *check list* e programmazione della terapia, il TSRM importa lo studio respiratorio registrato in fase di centramento sulla consolle Catalyst.
- In prima seduta il TSRM apre e consulta la scheda di trattamento del paziente (cartellino tecnico e scheda *Mosaicq*), posiziona correttamente la paziente sul lettino di trattamento seguendo le indicazioni di *set-up* e considerando i reperi cutanei come di consueto; esegue gli spostamenti previsti da piano (da Iso-TC a Isocentro di trattamento); controlla la corrispondenza della DFP.
- Alla consolle Catalyst presente nel bunker, il TSRM imposta la *clipboard* di riferimento che contiene il volume che verrà preso in considerazione per effettuare la sovrapposizione tra l'immagine *reference* e l'immagine *live*
 - (i seni devono essere compresi all'interno del volume, va ridotta l'aria contenuta nella *clipboard*, non deve essere acquisito il device

di posizionamento, deve essere impostato il limite craniale a circa 5 cm del seno, se possibile escludere collo e braccia)

- Nella consolle Catalyst presente nel bunker il TSRM accede al modulo cPosition e il sistema ottico rileva la superficie della paziente (*live*)
- Il sistema Catalyst confronta *reference* e *live*, calcola gli spostamenti che vengono inviati al sistema di *Record and Verify Mosaic* che vengono applicati attraverso il movimento del lettino
- Il TSRM a questo punto accede ai moduli cMotion e cRespiration di Catalyst, il primo monitorerà il movimento globale della paziente (a livello superficiale e/o di isocentro) e segnalerà l'eventuale scostamento >5 mm interrompendo l'erogazione: il modulo c-cRespiration andrà a monitorare la corrispondenza del tracciato respiratorio nella fase di inspirio rispetto al pianificato consentendo il *beam-on* solo all'interno del range prestabilito.
- In automatico la stanza durante la fase di trattamento passerà dal colore blu quando il respiro coincide con il respiro basale, al colore verde quando l'inspirio è all'interno del range prestabilito. L'illuminazione diventerà rossa qualora il paziente dovesse oltrepassare il limite massimo impostato di inspirio.
- Prima di iniziare l'erogazione si effettuano almeno due prove di *breath-hold* durante le quali viene di nuovo illustrato alla paziente il funzionamento del sistema e il codice colori: *re-training*. Queste prove possono essere effettuate con il TSRM presente in bunker oppure dall'esterno del bunker tramite il microfono di comunicazione.
- Prima di iniziare l'erogazione vengono acquisite le immagini portali bidimensionali in inspirio per verificare il corretto posizionamento del paziente rispetto al centramento (IGRT).

- Durante il trattamento il TSRM rimane in contatto audio con il paziente per dirigere le fasi respiratorie.

PARAMETRI DI CONTROLLO

Numeri di trattamenti DIBH all'anno > 25

Trend in riduzione dell'entità dello spostamento nel posizionamento (cPosition, cMotion)

Trend in riduzione del numero di interruzioni per trattamento

2.2 Applicazione del protocollo nella pratica, iniziale esperienza clinica.

Nell'arco di tempo dal 18 aprile al 10 maggio è stato avviato l'utilizzo del nuovo sistema di monitoraggio del respiro con pannelli luminosi (DIBH con *feedback* immersivo).

Sono state selezionate due pazienti affette da carcinoma mammario sinistro eleggibili per criteri clinici ad un trattamento in DIBH.

Entrambe le pazienti erano in ottime condizioni generali (KPS 100) e non presentavano patologie respiratorie, metaboliche e neurologiche.

Per quanto riguarda le caratteristiche del trattamento radiante, il piano di radioterapia della paziente 1 era caratterizzato da tecnica 3D conformazionale con 4 fasci statici direzionati su un unico PTV relativo alla sola ghiandola mammaria residua sinistra con un totale di 534.26 unità monitor e una dose di 4005 cGy.

Nel caso della paziente 2 il piano di trattamento radiante era caratterizzato dalla tecnica VMAT con 3 archi dinamici, due di questi erano a copertura del PTV della ghiandola mammaria residua sinistra; il terzo arco distribuiva la dose su un secondo PTV relativo alla regione linfonodale sovra e infraclaveare omolaterale. Questo secondo piano, più complesso del primo, aveva un totale di 1736.84 unità monitor per una dose totale di 4005 cGy.

Per quanto riguarda il posizionamento di trattamento è stato utilizzato il medesimo presidio di immobilizzazione (SaBellaFlex) specifico per i

trattamenti sulla regione toracica con un *set-up* sostanzialmente sovrapponibile. Il numero delle frazioni è stato di 15 per entrambe le pazienti. L'isocentro definitivo di trattamento nel piano di trattamento della paziente 1 si trovava nello spessore della ghiandola mammaria residua sinistra mentre l'isocentro definitivo della paziente 2 si trovava in un punto intermedio tra il PTV della mammella sinistra e il PTV della regione claveare. L'isocentro definito in TC per entrambe le pazienti era posizionato a livello della base toracica.

Sia in fase di centramento che in prima seduta le pazienti sono state istruite sulle modalità di esecuzione del trattamento in DIBH sia con l'utilizzo del sistema tablet che con il codice colori dei *light panels*. In prima seduta sono state effettuate almeno 4 prove di mantenimento dell'apnea e in ogni successiva seduta almeno una prova prima dell'inizio dell'erogazione.

Andando ad analizzare i grafici che riportano il tracciato respiratorio di ogni singola seduta per ciascuna delle pazienti abbiamo posto particolare attenzione al numero delle fasi di *beam-on* e di conseguenza al numero delle interruzioni dell'erogazione.

Con l'utilizzo dei *light panel*, la paziente 1 ha riportato nella prima seduta un numero di interruzioni pari a 17, nei 3 giorni successivi si è assistito ad una riduzione del numero di interruzioni ma a partire dalla 5° seduta la paziente ha preferito passare all'utilizzo del tablet, da lei riferito più confortevole. Nel grafico 1 sono riportate tutte le interruzioni della paziente 1 per singola seduta.

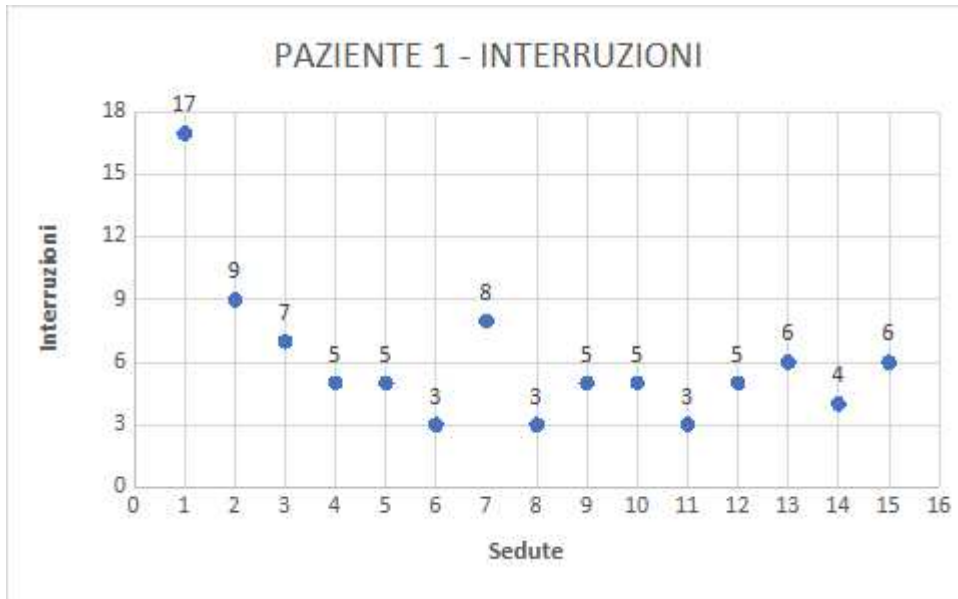


Grafico 1 - Numero interruzioni Paziente

Nelle sedute dalla 1 alla 4 con immersiva ci sono state in media 9,5 interruzioni; mentre nelle sedute dalla 5 alla 15 ci sono state in media 6 interruzioni.

Andando ad analizzare le caratteristiche qualitative del tracciato respiratorio, possiamo evidenziare come, all’inizio del trattamento, il respiro si presenti poco regolare. (Figura 10)

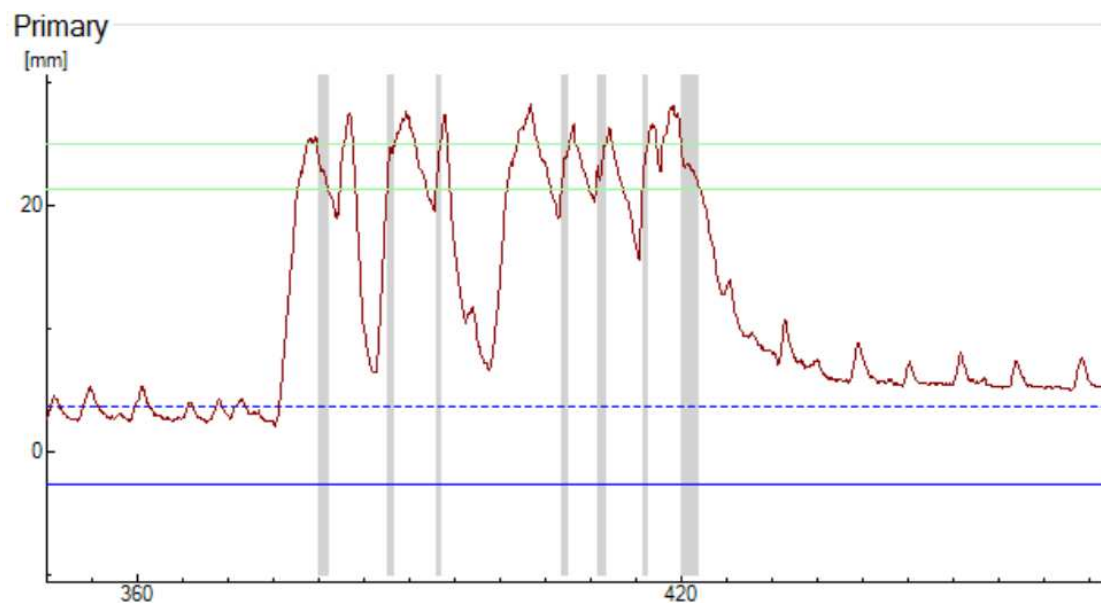


Figura 10 - Tracciato respiratorio all'inizio della prima seduta

Con l'utilizzo del sistema immersivo la paziente 1 anche nelle fasi di *beam-on* presentava un tracciato che si andava a disporre ai limiti superiori o inferiori della finestra di *gating*. (Figure 11 e 12)

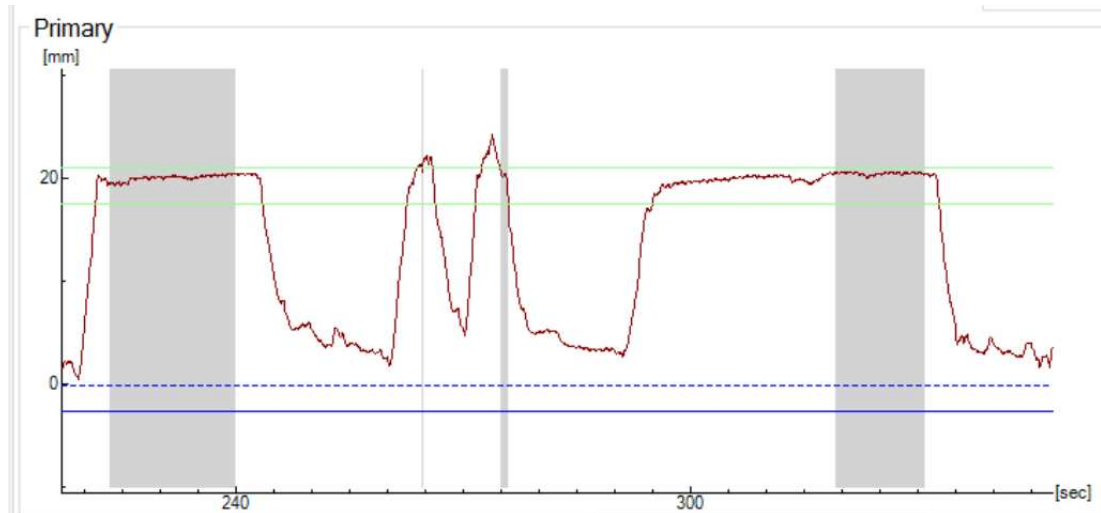


Figura 11 - Posizione del respiro ai limiti superiori in terza seduta

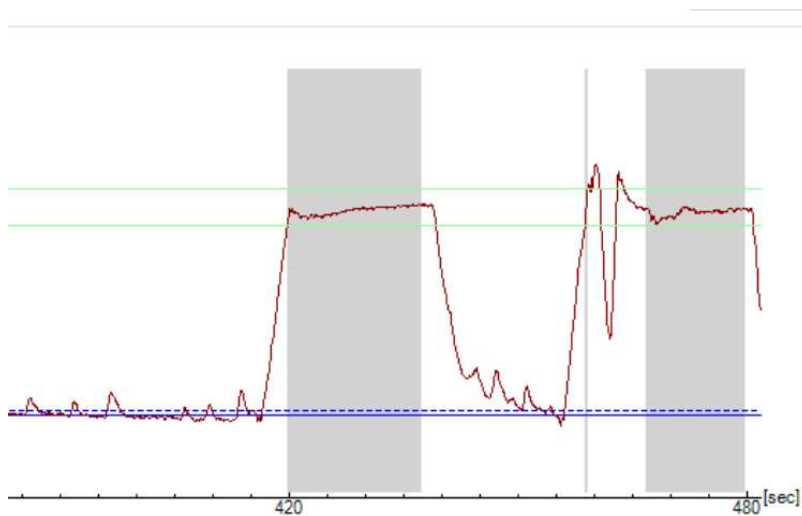


Figura 12 - Posizione del respiro ai limiti inferiori in seconda seduta

Notiamo invece un più adeguato ed omogeneo tracciato al centro della finestra di *brath-hold* nelle sedute successive con l'ausilio del sistema tablet. (Figura 13)

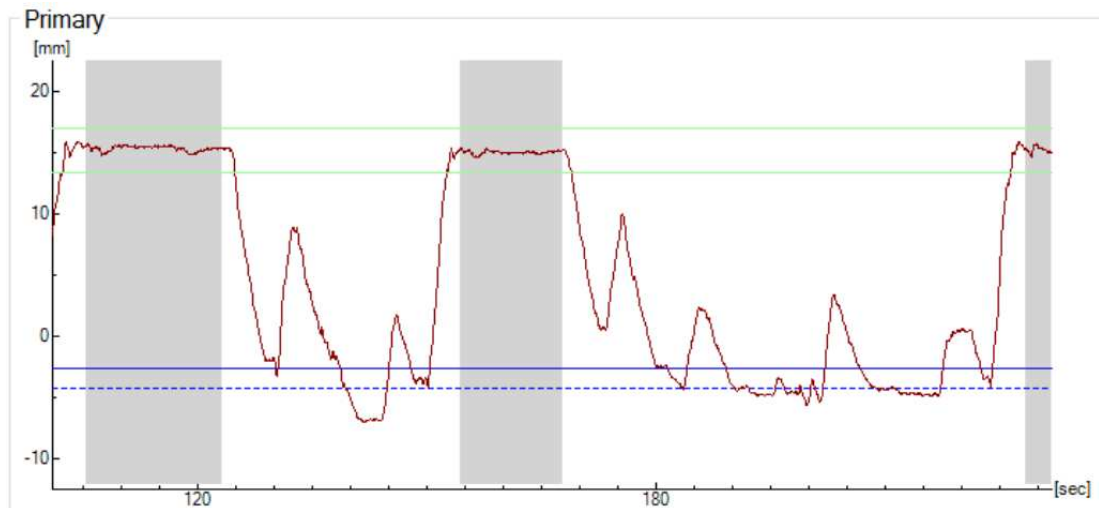


Figura 13 - Corretto mantenimento del respiro al centro della finestra respiratoria nella 6° seduta

La paziente 2, invece, con l'utilizzo del sistema *light panel*, ha riportato nella prima seduta un numero di interruzioni pari a 8, ma nelle sedute successive, a differenza della paziente 1, si è verificato un aumento del numero di interruzioni. Per questo motivo a partire dall' 8° seduta è stato necessario passare all' utilizzo del tablet che ha portato ad una notevole riduzione del numero di interruzioni. Nel grafico 2 sono riportate tutte le interruzioni della paziente 2 per ogni singola seduta.

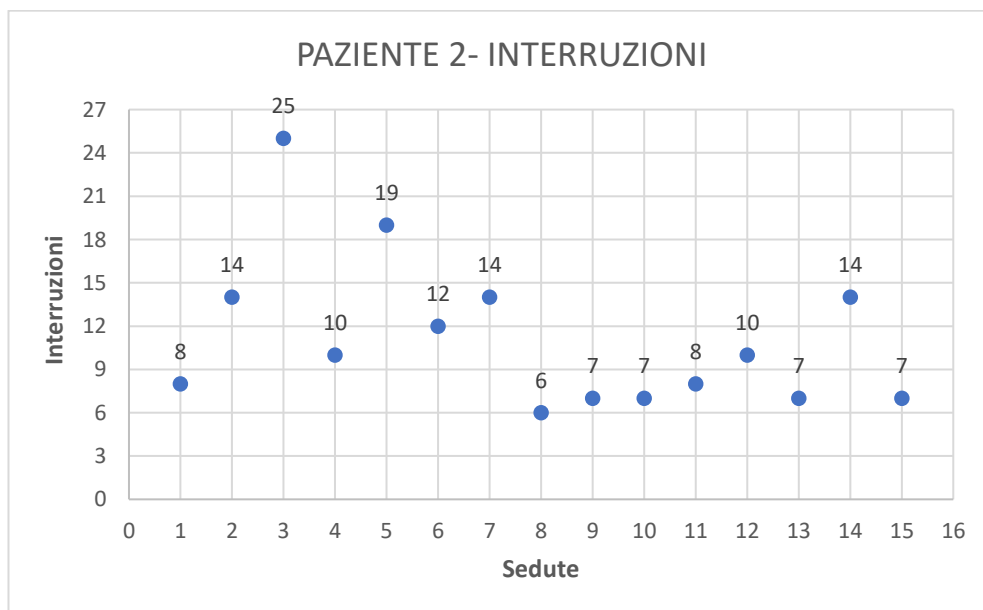


Grafico 2 - Numero interruzioni Paziente 2

Nelle sedute dalla 1 alla 7 con immersiva ci sono state in media 14,5 interruzioni; nelle sedute dalla 8 alla 15 ci sono state in media 8 interruzioni. Analizzando i diversi tracciati respiratori, si può notare che nelle prime sedute l'andamento tende ad essere molto irregolare. (Figura 14)

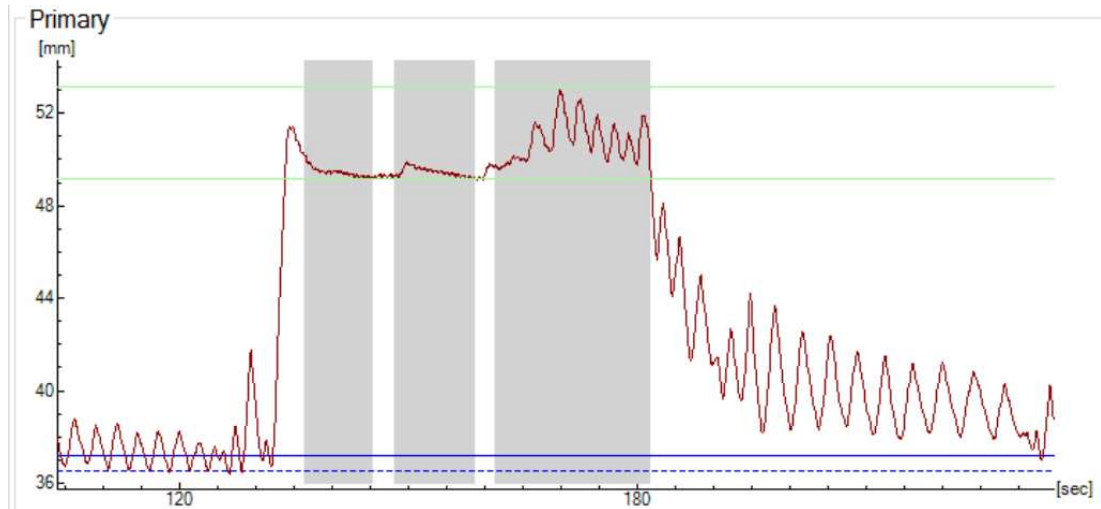


Figura 14 - Respiro irregolare nella seconda seduta

È stato riscontrato un notevole miglioramento, a metà trattamento, del tracciato respiratorio con l'utilizzo del sistema con tablet. (Figura 15)

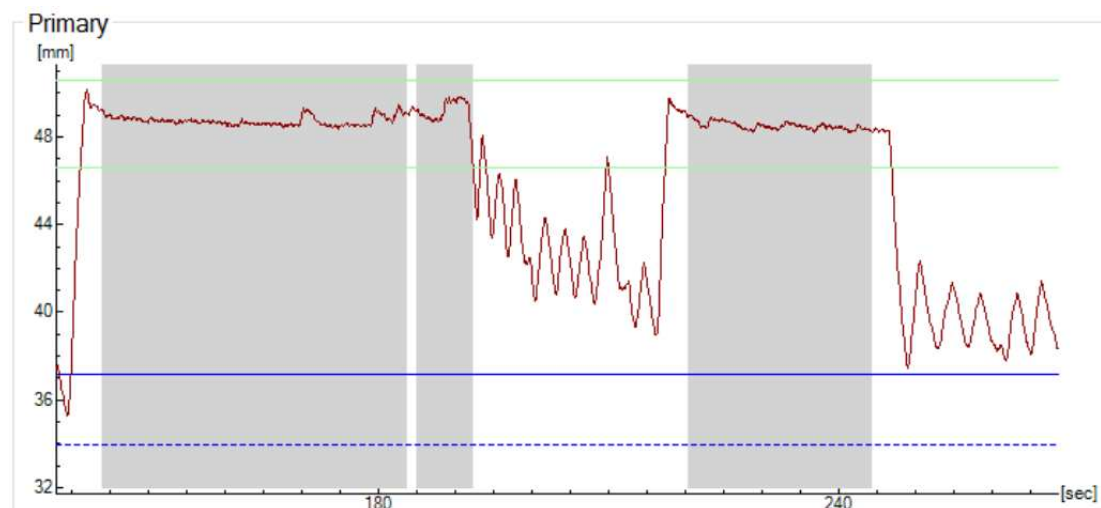


Figura 2 - Discreto miglioramento del tracciato, al centro della finestra di gating in 12° seduta.

2.3 Discussione e conclusioni

L'introduzione di nuovi sistemi all'interno di un reparto è considerata una sfida in quanto questi sistemi devono essere integrati nel flusso di lavoro causando, a volte, delle modifiche di quest'ultimo. Inoltre i nuovi sistemi tecnologici, sebbene validati dal punto di vista tecnico e pratico e da dati di letteratura, necessitano comunque di una validazione interna per singolo centro in relazione alla pratica clinica quotidiana e all'utenza centro specifico.

Il sistema di *visual coaching* tramite pannelli luminosi presenta una serie di vantaggi: non richiede ai TSRM di montare o smontare dispositivi per ogni paziente, permette di velocizzare notevolmente il *workflow* e di risparmiare tempo prezioso e inoltre non prevede un dispositivo a diretto contatto con il paziente. Non utilizzando elementi con batterie, è sempre attivo e pronto da utilizzare. Seguendo il colore, il paziente dovrebbe riuscire a modulare l'apnea in modo rapido e intuitivo anche in caso di pazienti più anziani o più ansiosi, promettendo mediante una ottima responsività la buona riuscita del trattamento in apnea volontaria.

Nella nostra iniziale pratica clinica, i risultati raccolti relativi ai trattamenti delle pazienti sottoposte a DIBH con sistema *light panels* hanno però mostrato delle criticità.

Nei dati raccolti abbiamo preso in considerazione il numero di interruzioni di erogazione del fascio delle pazienti che possono essere dovuti sia ad un errato mantenimento del respiro sia ad un movimento che determina errato posizionamento.

Il trattamento dovrebbe essere eseguito in maniera continuativa riducendo quanto più possibile le interruzioni per ridurre il tempo di esecuzione.

Una criticità rilevata è stata l'aumento del tempo di trattamento maggiore nel caso di irradiazione della ghiandola mammaria residua in associazione alle stazioni linfonodali. Si tratta di un trattamento più complesso dal punto di vista tecnico e che di per sé ha una durata maggiore, inoltre può rappresentare una criticità nel posizionamento.

La paziente 2, infatti, presenta un numero maggiore di interruzioni in quanto presenta un *set-up* più critico e una tempistica di esecuzione del trattamento più lunga rispetto alla paziente 1.

Più in generale, i dati raccolti sembrerebbero suggerire che trattamenti più semplici in 3D conformazionale potrebbero essere più adatti all'applicazione del DIBH e quindi anche al sistema di *feedback* con pannelli luminosi.

Sembra emergere l'importanza di implementare il *comfort* del posizionamento nei casi in cui si voglia applicare il DIBH tanto da poter prendere in considerazione una sua esclusione in caso di posizionamenti particolarmente difficili.

La selezione del paziente in fase di prima visita e di centramento risulta essere fondamentale. Ci sono dei criteri clinici che devono essere rispettati, per protocollo interno, relativi all'età della paziente, alla presenza di una pregressa patologia cardiaca o di esposizione a farmaci cardiotossici (chemioterapia), alla assenza di barriere linguistiche e infine criteri dosimetrici al cuore anche per conformazione anatomica della paziente stessa. A questi criteri va affiancata una valutazione qualitativa della compliance del soggetto.

In relazione al confronto tra la nuova tecnica basata sui pannelli luminosi e il sistema basato su tablet precedentemente in uso le pazienti hanno riportato una sensazione di minore controllo del grado di apnea e di possibilità di correzione di quest'ultima con i *light panels*; il tablet avrebbe il vantaggio di mostrare la corretta finestra respiratoria.

Entrambe le pazienti hanno preferito passare al sistema tablet, globalmente almeno in parte, l'avanzare del trattamento determina una confidenza del sistema in uso, questo dato sottolinea l'importanza del training e suggerisce che una sua implementazione potrebbe migliorare la performance della paziente.

Il prossimo obiettivo sarà di confrontare le due metodiche di *feedback* visivo, pannelli luminosi VS tablet, su una più ampia casistica per comprendere quale delle due debba essere proposta in prima battuta alle pazienti per un maggiore *comfort* del trattamento. Una proposta alternativa potrebbe essere quella di impostare il trattamento con entrambe i *feedback* nelle prime sedute e a mano

a mano divezzare la paziente dal tablet utilizzando esclusivamente i *light panels*.

Benché non sia possibile con i dati attualmente disponibili trarre delle conclusioni efficaci e definitive di superiorità di uno o dell'altro sistema questa esperienza è stata estremamente proficua, ha permesso di evidenziare le possibili criticità, mettere in risalto quali punti migliorare e definire ulteriori parametri di selezione adeguata delle pazienti da sottoporre a DIBH. Grazie alla curva di apprendimento ottenuta durante l'iniziale esperienza clinica è stato possibile redigere un protocollo operativo per l'implementazione nella pratica clinica del DIBH con pannelli luminosi.

BIBLIOGRAFIA

1. "I numeri del cancro in Italia", AIRTUM
2. "Tumore al seno" Istituto Oncologico Veneto, 11 Dicembre 2023. <https://www.ioveneto.it/pathology/tumore-al-seno/>
3. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukięłka-Budny B, Burdan F. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2017 Dec 23;24(4):549-553. doi: 10.26444/aaem/75943. Epub 2017 Jul 18. PMID: 29284222.
4. (AIOM), A. (11 novembre 2023). TUMORE DEL SENO: "IN ITALIA OGNI ANNO 6000 CASI PER L'ABUSO DI ALCOL ETANOLO PIÙ TOSSICO PER LE DONNE, MA POCHE CONOSCONO IL RISCHIO" | AIOM. Estratto da <https://www.aiom.it/tumore-del-seno-in-italia-ogni-anno-6000-casi-per-labuso-di-alc-ol-etanolo-piu-tossico-per-le-donne-ma-poche-conoscono-il-rischio/>
5. Carlet F, Kirova Y, Djerroudi L. Tumeurs rares du sein [Rare tumours of the breast]. *Cancer Radiother*. 2023 Dec;27(8):759-767. French. doi: 10.1016/j.canrad.2023.09.002. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37925348.
6. Attene, F., Scognamillo, F., Trignano, E., Meloni, G. B., Rubino, C., & Trignano, M. (2006). I carcinomi in situ della mammella: inquadramento clinico ed attualità terapeutiche. *Annali Italiani di chirurgia*, 77(1), 3-12.
7. Gori, S., Dieci, M. V., & Miglietta, F. (2020). Linee guida neoplasie della mammella AIOM.
8. Vergine, M. (2023, 29 giugno). Il Carcinoma Duttale in situ della mammella. Estratto da <https://massimovergine.it/2023/06/29/il-carcinoma-duttale-in-situ-della-mammella/>
9. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, Meyer L, Gress DM, Byrd DR, Winchester DP. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017 Mar;67(2):93-99. doi: 10.3322/caac.21388. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28094848.
10. Lega contro il cancro "Terapie: Chirurgia (operazione)" 9 Gennaio 2023 <https://www.legacancro.ch/il-cancro/terapie/chirurgia-operazione>
11. Cunnick GH, Mokbel K. Skin-sparing mastectomy. *Am J Surg*. 2004 Jul;188(1):78-84. doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.02.004. PMID: 15219490.
12. Goethals A, Rose J. Mastectomy. 2022 Oct 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30855800.
13. Kawamoto H, Ogata H, Ohta T, Fukuda M. [Breast-conserving surgery: quadrantectomy]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 2002 Nov;103(11):811-5. Japanese. PMID: 12478857.
14. Lieto E, Auricchio A, Erario S, Sorbo GD, Cardella F. Subcutaneous Quadrantectomy Is a Safe Procedure in Management of Early-Stage Breast Cancer. *Front Surg*. 2022 Apr 15;9:829975. doi: 10.3389/fsurg.2022.829975. PMID: 35495747; PMCID: PMC9051078.

15. Minniti G, Goldsmith C, Brada M. Radiotherapy. *Handb Clin Neurol*. 2012;104:215-28. doi: 10.1016/B978-0-444-52138-5.00016-5. PMID: 22230446.
16. Michalski JM. New Developments in Radiation Oncology. *Mo Med*. 2015 Sep-Oct;112(5):354. PMID: 26606814; PMCID: PMC6167238.
17. Sedlmayer F, Reitsamer R, Wenz F, Sperk E, Fussl C, Kaiser J, Ziegler I, Zehentmayr F, Deutschmann H, Kopp P, Fastner G. Intraoperative radiotherapy (IORT) as boost in breast cancer. *Radiat Oncol*. 2017 Jan 19;12(1):23. doi: 10.1186/s13014-016-0749-9. PMID: 28103903; PMCID: PMC5244574.
18. Fraass BA. The development of conformal radiation therapy. *Med Phys*. 1995 Nov;22(11 Pt 2):1911-21. doi: 10.1118/1.597446. PMID: 8587545.
19. Xia P, Verhey LJ. Delivery systems of intensity-modulated radiotherapy using conventional multileaf collimators. *Med Dosim*. 2001 Summer;26(2):169-77. doi: 10.1016/s0958-3947(01)00060-7. PMID: 11444519.
20. Lafond C, Jouyaux F, Bellec J, Henry O, Perdrieux M, Chajon E, Le Pris e E, de Crevoisier R, Manens JP. Quelle RCMI? Du step and shoot au VMAT: point de vue du physicien [Which IMRT? From "step and shoot" to VMAT: physicist point of view]. *Cancer Radiother*. 2010 Oct;14(6-7):539-49. French. doi: 10.1016/j.canrad.2010.06.012. Epub 2010 Aug 21. PMID: 20728394.
21. Lerza R, Mencoboni M. Il trattamento chemioterapico locoregionale delle neoplasie [The locoregional chemotherapeutic treatment of neoplasms]. *Recenti Prog Med*. 1991 Feb;82(2):115-20. Italian. PMID: 2034866.
22. Dobruch-Sobczak K, Piotrkowska-Wr oblewska H, Klimoda Z, Secomski W, Karwat P, Markiewicz-Grodzicka E, Kolasińska-Ćwikła A, Roszkowska-Purska K, Litniewski J. Monitoring the response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using ultrasound scattering coefficient: A preliminary report. *J Ultrason*. 2019;19(77):89-97. doi: 10.15557/JoU.2019.0013. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31355579; PMCID: PMC6750328.
23. Hennessy BT, Puztai L. Adjuvant therapy for breast cancer. *Minerva Ginecol*. 2005 Jun;57(3):305-26. PMID: 16166938.
24. Freisleder P., K ugele, M.,  ollers, M., Swinnen, A., Sauer, TO, Bert, C., ... & Batista, V. (2020). Recenti progressi nella radioterapia guidata dalla superficie. *Radiation Oncology*, 15, 1-11.
25. Gonz alez-Sanchis A, Brualla-Gonz alez L, Fuster-Diana C, Gordo-Partearroyo JC, Pi eiro-Vidal T, Garc a-Hernandez T, L pez-Torrecilla JL. Surface-guided radiation therapy for breast cancer: more precise positioning. *Clin Transl Oncol*. 2021 Oct;23(10):2120-2126. doi: 10.1007/s12094-021-02617-6. Epub 2021 Apr 11. PMID: 33840013.
26. Ga al S, Kah an Z, Paczona V, K sz  R, Drencs nyi R, Szab  J, R nai R, Antal T, De ak B, Varga Z. Deep-inspirational breath-hold (DIBH) technique in left-sided breast cancer: various aspects of clinical utility. *Radiat Oncol*. 2021 May 13;16(1):89. doi: 10.1186/s13014-021-01816-3. PMID: 33985547; PMCID: PMC8117634.

27. Bergom, C., Currey, A., Desai, N., Tai, A., & Strauss, J. B. (2018). Deep inspiration breath hold: techniques and advantages for cardiac sparing during breast cancer irradiation. *Frontiers in oncology*, 8, 87.
28. De respiración, e. L. T., & radioterapia, f. P. (2021). Sentinel y catalyst+ de c-rad.
29. S.r.l Società Benefit, T. (2024, September 22). SaBella Flex™ - Immobilizzazione - Radioterapia - Tecnosan. Retrieved from <https://tecnosan.it/prodotti/radioterapia/sistemi-di-immobilizzazione/sabella-flex/>
30. Poli, M. E. R. (2007). Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia. *Diss. Universidade de São Paulo*.
31. Macaudo, C., Infusino, E., Miccolis, D., Montagnoli, A., & Dionisi, C. (2018). Tecniche di Breath-Hold a confronto nel trattamento del carcinoma mammario. *Journal of Biomedical Practitioners*, 2(1).
32. Batista V, Gober M, Moura F, Webster A, Oellers M, Ramtohl M, Kügele M, Freisleder P, Buschmann M, Anastasi G, Steiner E, Al-Hallaq H, Lehmann J. Surface guided radiation therapy: An international survey on current clinical practice. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2022 Mar 30;22:1-8. doi: 10.1016/j.tipsro.2022.03.003. PMID: 35402740; PMCID: PMC8984757.
33. Schönecker, S., Walter, F., Freisleder, P., Marisch, C., Scheithauer, H., Harbeck, N., ... & Belka, C. (2016). Treatment planning and evaluation of gated radiotherapy in left-sided breast cancer patients using the Catalyst TM/Sentinel TM system for deep inspiration breath-hold (DIBH). *Radiation oncology*, 11, 1-10.
34. Bergh L. Breathing adapted radiotherapy of breast cancer: Investigation of two different gating techniques and visual guidance, using optical surface scanning and pressure monitoring Lund University Master of Science Thesis VT2014
35. S.r.l Società Benefit, T. (2024, September 30). Monitoraggio e gating respiratorio - Tecnosan. Retrieved from <https://tecnosan.it/prodotti/radioterapia/sgrt-e-gating-respiratorio/>
36. S.r.l Società Benefit, T. (2024, October 01). Visual coaching con pannelli luminosi - Radioterapia - Tecnosan. Retrieved from <https://tecnosan.it/prodotti/radioterapia/sgrt-e-gating-respiratorio/visual-coaching-pannelli-luminosi/>
37. Bergom C, Currey A, Desai N, Tai A, Strauss JB. Deep Inspiration Breath Hold: Techniques and Advantages for Cardiac Sparing During Breast Cancer Irradiation. *Front Oncol*. 2018 Apr 4;8:87. doi: 10.3389/fonc.2018.00087. PMID: 29670854; PMCID: PMC5893752.
38. Amauchi R, Mizuno N, Itazawa T, Masuda T, Akiyama S, Kawamori J. Assessment of visual *feedback* system for reproducibility of voluntary deep inspiration breath hold in left-sided breast radiotherapy. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2021 Dec;52(4):544-551. doi: 10.1016/j.jmir.2021.08.018. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34538757
39. Degrande FAM, Marta GN, Alves TMMT, Ferreira GBS, Dumaszak FV, Carvalho HA, Hanna SA. Deep inspiration breath hold: dosimetric benefits to decrease cardiac dose during postoperative radiation therapy for breast

cancer patients. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2023 Jun 26;28(2):172-180.
doi: 10.5603/RPOR.a2023.0027. PMID: 37456706; PMCID:
PMC10348328.

40. Recent advances in Surface Guided radiation Therapy. P. Freilederer et al. *Radiation Oncology* (2020)
41. Li, H., Sumner, R. W., & Pauly, M. (2008, July). Global correspondence optimization for non-rigid registration of depth scans. In *Computer graphics forum* (Vol. 27, No. 5, pp. 1421-1430). Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.

