

IGRT STEREOTASSICA INTRACRANICA CON BRAINLAB EXACTRAC E CON SISTEMA INTEGRATO OBI: FEEDBACK DELL'EQUIPE DELL'U.O.C. DI RADIOTERAPIA DEL P.O. PERRINO DI BRINDISI

■ Dott. Cicalese Vincenzo¹, Dott. Vinella Marcello²

¹ TSRM P.O. "Perrino"

² CTSRM P.O. "Perrino"

■ **KEYWORDS:** stereotassi intracranica, SRS, OBI, ExacTrac, radioterapia

ABSTRACT

The stereotactic intracranial Radiotherapy (SRS) Imaging-guided (IGRT) has increased its developments in few years because of the possibility to target lots of brain tumors also very small thanks to the new hardware technologies. SRS represents the main surgical alternative for patients with high risk complications. This treatments requires a technology ensuring a great accuracy during X-ray exposure on the target as planned. In Perrino's Radiotherapy there are two linacs with two different technologies ensuring the patient's set-up accuracy (less than 1 mm). The first one is the OBI system mounted on Linac Trilogy, the second one Brainlab ExacTrac on Linac Unique. The aim of this communication is to compare the two different system, to know which is the most appropriate ad finally to justify why a new technology such as ExacTrac is installed on a less performing linac.

INTRODUZIONE

È nozione universalmente accettata che la radioterapia dei tumori, più propriamente indicata come Oncologia radioterapica, è andata aumentando di importanza negli ultimi anni ed è diventata più efficiente e meglio conosciuta. I motivi di questa sostanziale ascesa dell'Oncologia radioterapica, diventata ormai esigenza primaria per la cura di quasi tutti i tumori, in collaborazione con la Chirurgia e con la Oncologia medica, sono di due ordini: uno di aggiornamento culturale e l'altro di sviluppo tecnologico e metodologico. L'avvento della TC e della RMN, con la loro abilità di individuare più chiaramente i dettagli della anatomia umana, ha avuto una ricaduta fondamentale sulla radioterapia, ed insieme all'evoluzione dei presidi informatici ed alla tecnologia degli acceleratori lineari, costituisce il fondamento della moderna radioterapia. Sulla base di questi progressi, attualmente è possibile somministrare dosi terapeutiche di radiazioni con una precisione ed un'accuratezza non attuabili in precedenza, raggiungendo quello che è l'obiettivo primario della radioterapia, e cioè di somministrare una dose tumoricida ad un volume bersaglio (target) erogando contemporaneamente la dose più bassa possibile ai tessuti sani circostanti. Più recentemente, grazie all'avvento della PET è inoltre possibile rendere ancora più selettivo il trattamento radioterapico individuando un volume bersaglio non solo morfologico, ma anche biologico. In pochi decenni si è passati infatti molto velocemente dalla radioterapia bidimensionale "2D" a quella tridimensionale o "3D" fino ad arrivare a procedure molto complesse come la IMRT, IGRT e VMAT che richiedono un'integrazione tra potenti software e componenti hardware di ultima generazione al fine di erogare il massimo della dose

agli organi bersaglio conservando la normale funzionalità dei tessuti sani più radiosensibili.

La possibilità di individuare morfologicamente e biologicamente lesioni molto piccole ha richiesto anche di poterle trattare mediante tecniche sofisticate di radioterapia. A tale scopo ha avuto sempre più larga diffusione, che è andata di pari passo con l'efficacia, della radioterapia stereotassica. Essa consiste nell'erogazione di dosi con significativo valore biologico in singola o in poche frazioni concentrate ai margini della patologia tumorale. Appare dunque chiaro che l'immobilizzazione del paziente risulta essere fondamentale al fine di aver il miglior risultato possibile: la remissione completa dalla malattia. Un sistema di immobilizzazione del cranio piuttosto cruento e primordiale di radiochirurgia è stato il frame stereotassico: una sorta di caschetto radiopaco con viti di ancoraggio posizionate direttamente sulla teca cranica del paziente al fine di generare in fase di centraggio coordinate spaziali (x,y,z) e limitare al massimo le possibilità di movimento. Ovviamente con questo tipo di presidio si aveva la certezza assoluta di centrare al meglio la lesione, ma il discomfort per il paziente era veramente molto elevato. Inoltre, vista l'impossibilità di togliere questo caschetto tra una procedura e l'altra, si rendeva necessario fare tutto in una sola giornata ed in singola seduta, rendendo il tutto molto veloce e senza possibilità di individuazione di eventuali errori stocastici. Con l'avvento dei nuovi presidi di immobilizzazione invece, quali maschere termoplastiche sempre più confortevoli ma allo stesso tempo affidabili, si è riusciti a superare il limite della dose singola in unica seduta e soprattutto si è migliorato il comfort per il paziente. Con le tecniche più moderne di IGRT infine si è perfezionato ancora

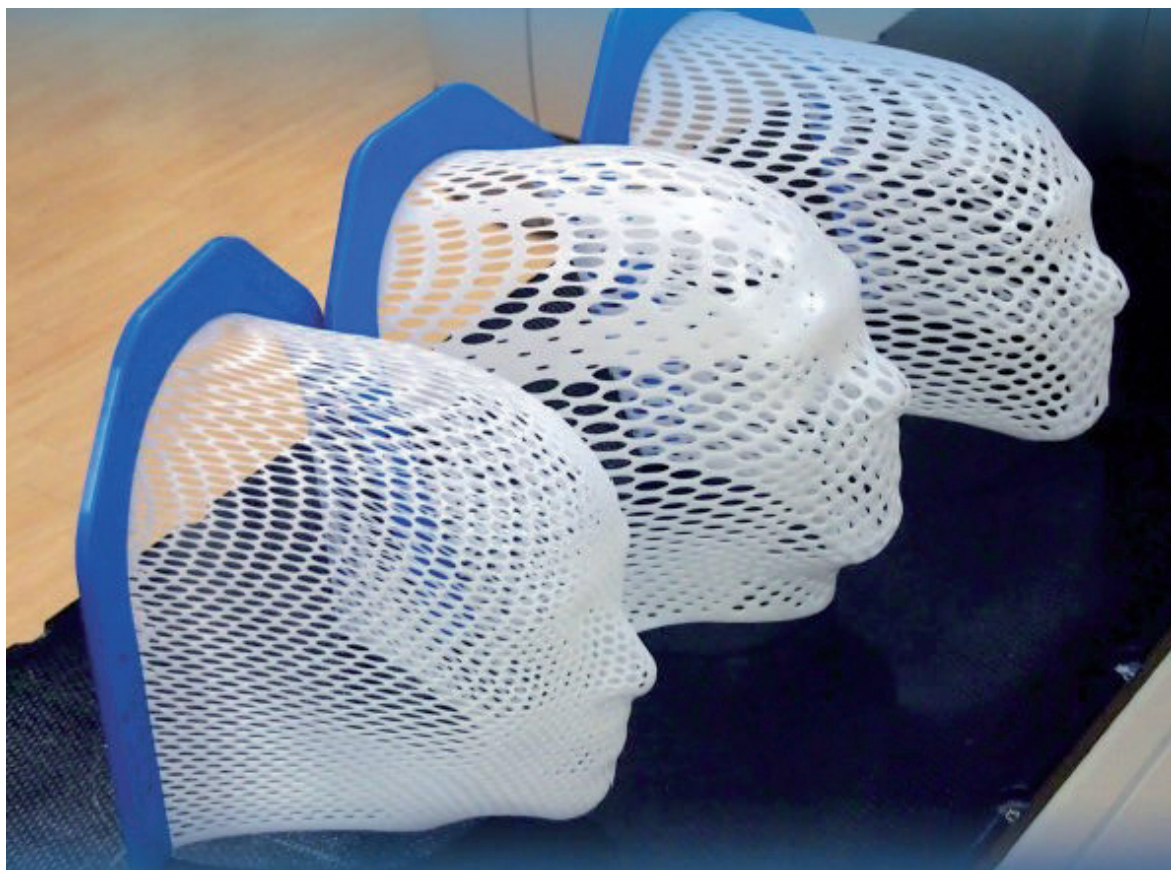


Figura 1 - Maschere termoplastiche SRS.

di più il trattamento poiché è stato possibile effettuare immagini portali sia con sistema EPID, sia con TC Cone-Beam oppure immagini Rx da confrontare con le immagini di riferimento DRR.

Dunque la radioterapia stereotassica frameless (SRS) ha avuto un ruolo sempre più significativo nel trattamento di lesioni intracraniali, inclusi tumori primitivi o metastatici, disordini nervosi e malformazioni artero-venose (MAV). La SRS fornisce un'alternativa alla chirurgia, alla whole brain radiotherapy (WBRT) o accompagna questi trattamenti per assicurare l'eliminazione delle cellule tumorali residue. A causa della dose elevata, del relativo brusco gradiente e dei piccoli margini utilizzati in SRS, il posizionamento accurato del paziente è vitale per ridurre la dose ai tessuti sani allo stesso modo di quanto è importante eradicare la patologia tumorale [1].

■ MATERIALI E METODI

Un trattamento stereotassico di una lesione intracranica, prevede che il paziente sia immobilizzato nel modo più accurato possibile e che vi siano degli adeguati sistemi di monitoraggio del set-up mediante confronto con le immagini DRR elaborate dalle scansioni TC di centraggio.

Come ogni esame di radioterapia, vi è una fase preliminare di set-up del paziente. Questo è un punto molto importante e delicato poiché un errore commesso a monte, potrà riversarsi su tutti gli step successivi facendo la differenza fra un trattamento efficace ed uno totalmente o parzialmente errato. I presidi attualmente utilizzati per immobilizzare il capo del paziente sono le maschere termoplastiche ancorate a supporti solidali al lettino di trattamento (figura 1).

Grandissima è la varietà di modelli di maschere sul

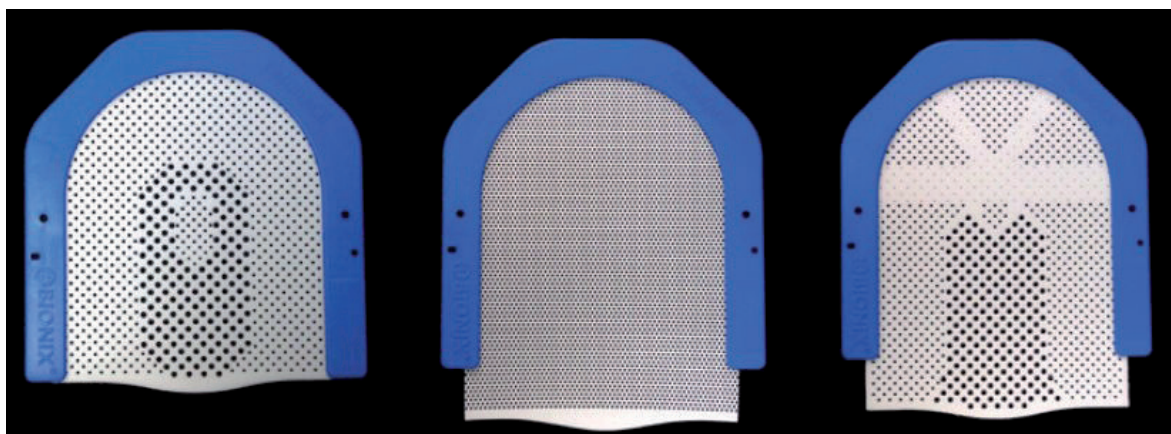


Figura 2 - Diversi pattern di foratura delle maschere termoplastiche per SRS.

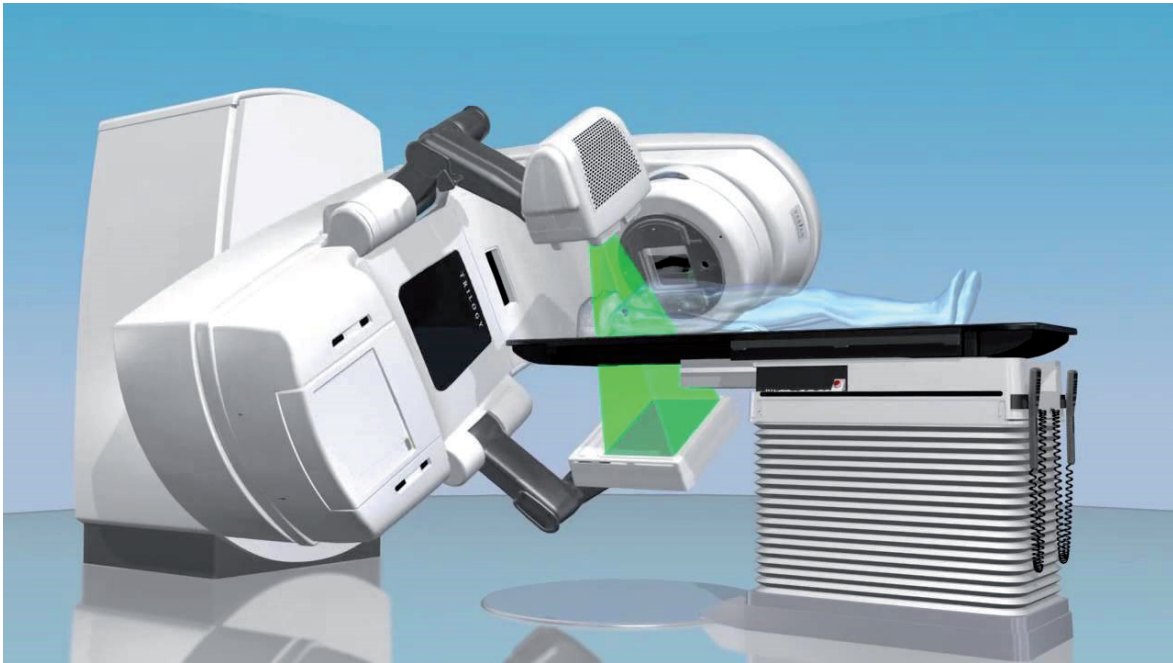


Figura 3 - Sistema OBI e Cone-Beam TC.

mercato ma sostanzialmente esse sono in materia-
 le termoplastico rigido di alta qualità, resistente alle
 deformazioni e facile da modellare. Di solito i pat-
 tern di perforazioni contengono delle regioni con una
 bassa percentuale e delle regioni invece con un'alta
 percentuale, in questo modo si riesce a massimizzare
 la rigidità minimizzando l'effetto bolus dannoso per
 le reazioni cutanee (figura 2).

La guida mediante confronto con le immagini DRR
 di riferimento può avvenire, secondo le tecniche più

moderne ed accurate, mediante un sistema sotto-inte-
 egrato OBI (On Board Imager) o mediante tecnologie
 sussidiarie ed aggiuntive al Linac come l' ExacTrac
 di Brainlab. Entrambi i sistemi hanno la peculiarità di
 utilizzare raggi X (kV) con la differenza dei metodi di
 acquisizione. Dalla prima infatti si ottengono imma-
 gini TC mediante metodo Cone-Beam, dalla seconda
 tecnica invece delle immagini RX bi-dimensionali
 contrapposte in angolazione di 45°.

L'OBI acquisisce immagini digitali di alta qualità il

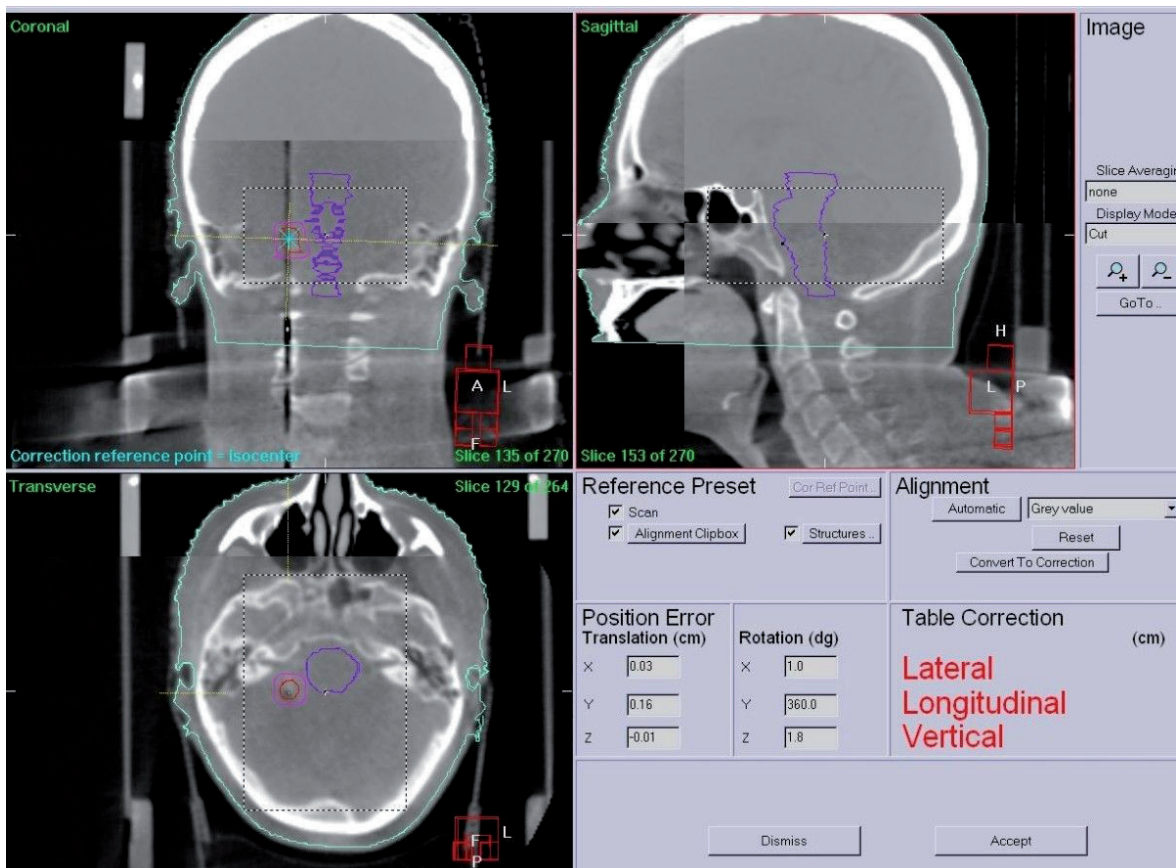


Figura 4 - Acquisizione e confronto immagini TC e Cone-Beam in IGRT.

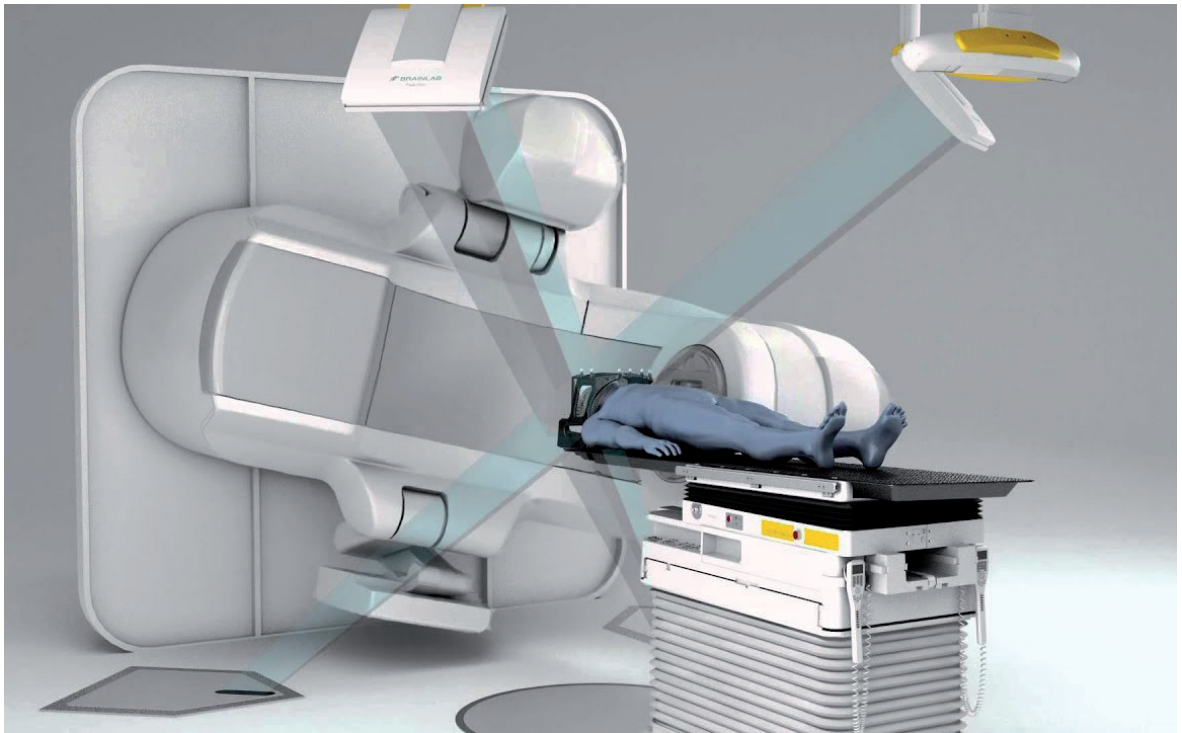


Figura 5 - Architettura sistema ExacTrac.

che consente di posizionare un paziente accuratamente prima del trattamento. È composto da una sorgente di raggi X (kV) e un pannello di silicio amorfo (flat panel) che può rilevare i diversi coefficienti di attenuazione lineare dei raggi-X una volta attraversati i tessuti del paziente. Il sistema impiega bracci robotizzati rotanti e solidali al Linac che operano con tre assi di movimento, si rende perciò possibile la scansione di una Cone-Beam TC per la visualizzazione pre-trattamento dell'anatomia d'organo del paziente (figura 3). In questo modo si possono confrontare le immagini ottenute con le scansioni TC di centraggio ed effettuare le opportune correzioni di posizionamento del paziente in modo che i volumi bersaglio coincidano (figura 4).

Il sistema ExacTrac di Brainlab invece consiste nell'insieme di due tubi a raggi X, due detettori flat panel, un lettino robotizzato a sei gradi di libertà, e un sistema di camere a infrarossi per il posizionamento e monitoraggio del paziente (figura 5).

Questo sistema di IGRT altamente automatizzato grazie a potenti algoritmi riesce a ricostruire il posizionamento del paziente in tutte le direzioni spaziali incluse le diverse angolazioni: consente così il set-up più accurato possibile sulla base di riferimenti anatomici ad alta densità. Lo speciale design che prevede l'ancoraggio al pavimento dei due tubi a raggi X ed al tetto del bunker dei due flat panel, offre il monitoraggio continuo anche per campi non complanari sia all'inizio che durante l'erogazione della dose. La rivoluzione tecnologica che questa apparecchiatura ha portato con sé è stata molto importante, si riesce infatti a stabilire in pochi minuti ed attraverso un processo automatizzato privo di errori umani, il corretto set-up del paziente. Inoltre si è superato il limite dell'impossibilità di effettuare verifiche per campi non complanari dove le angolazioni del lettino offrivano impedimento fisico alla scansione Cone-Beam TC. Ultima ma non meno importante innovazione hardware, è stato il lettino automatizzato a sei gradi di libertà. Ciò significa

che il paziente ha la possibilità di essere centrato non solo nelle direzioni convenzionali x,y,z (LNG, LAT, VRT) e nelle varie angolazioni ma a queste vengono aggiunte altre due dimensioni rotazionali: il Pitch ed il Roll.

Per Pitch s'intende il tilt del lettino sulla direzione longitudinale, per Roll lo sfasamento sull'asse laterale. Queste due misure sono necessarie e fondamentali per il miglior set-up del paziente nei trattamenti stereotassici delle patologie intra ed extra-craniche (figura 6).

Dunque la radioterapia stereotassica intracranica con sistema Brainlab permette un accurato centraggio della lesione con precisione sotto al millimetro. Ciò è reso possibile dalla sinergia di più sistemi di contenimento (maschere termoplastiche dedicate, vedi figura 7), apposito sistema di immobilizzazione del capo del paziente, sistema di array visibile da luce infrarossa per il pre-positioning, lettino a 6 gradi di libertà e sistemi di verifica continua mediante immagini x-Ray.

CONFRONTO TRA LE DUE TECNICHE DI IGRT: LITERATURE REVIEW

Il fine della comunicazione è quello di comparare e analizzare l'efficacia delle due tecniche in modo da avere una più precisa valutazione riguardo l'accuratezza di set-up nei trattamenti stereotassici intracraniali. Riguardo l'efficacia delle due tecniche ci viene in aiuto uno studio effettuato nel 2016 e condotto presso il reparto di Radiation Oncology della Thomas Jefferson University in Philadelphia. Questo lavoro compara su 6 gradi di libertà la TC Cone-Beam ed il sistema ExacTrac. Attraverso il reclutamento ed il monitoraggio di 34 pazienti e la pianificazione aggiuntiva di 10 isocentri diversi su fantoccio cranico, si è cercato di capire quale delle due tecniche fosse più attendibile per il corretto set-up della lesione in caso di trattamenti SRS intracraniali. I risultati sono stati molto incoraggianti, infatti, analizzato l'errore residuo delle tue tecniche, si evince che esso è <0,4mm sui piani

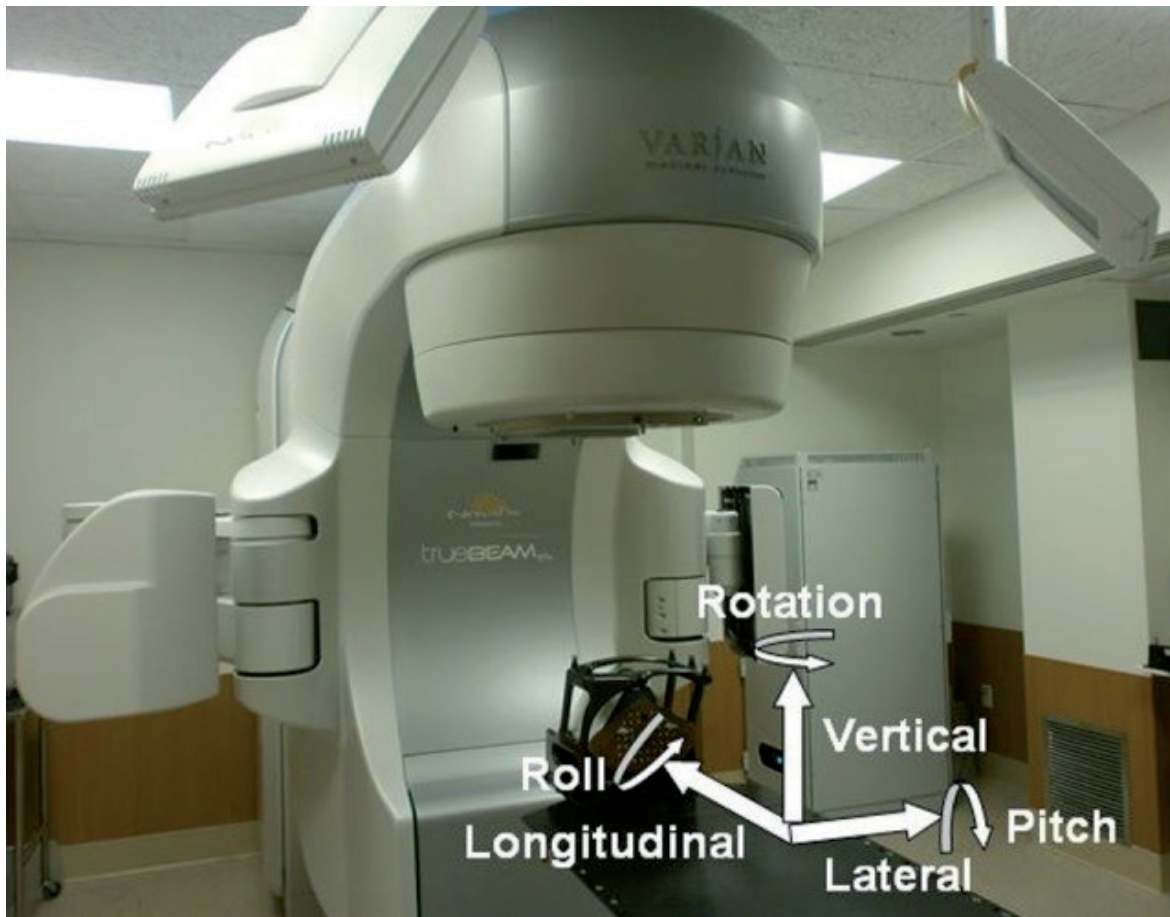


Figura 6 - I 6 assi di movimento del lettino robotizzato.

traslazionali e $<0,5^\circ$ sui piani rotazionali (Ang, Pitch e Roll). Dunque le due tecniche sono perfettamente sovrapponibili in termini di accuratezza diagnostica. Ciò nonostante lo studio ci tiene a precisare che le immagini X-ray di ExacTrac sono bi-dimensionali ed utilizzano un minor numero di dati grezzi rispetto alla CBCT che è una ricostruzione volumetrica di immagini tridimensionali [2].

Inoltre le scansioni Cone-Beam permettono un centraggio sull'anatomia d'organo e non su reperi anatomici ossei. Questo elemento è di fondamentale importanza specie sui trattamenti extra-cranici dove l'anatomia d'organo può variare da frazione a frazione. Dunque, il centraggio sui soli reperi ossei, in questi determinati casi non può essere ritenuto atten-

dibile. Per quanto riguarda invece la stereotassi delle lesioni intracraniche, è stato dimostrato da numerosi studi che le ossa craniali risultano essere un ottimo riferimento per ricavare la posizione del tumore, in quanto l'encefalo in determinate posizioni, quali il clinostatismo sul lettino di trattamento, non ha significative variazioni di posizionamento [3].

Con il sistema ExacTrac si ha la possibilità di monitorare continuamente il paziente anche più volte durante l'erogazione dello stesso campo di trattamento. Vista questa funzionalità l'equipe del gruppo di studio si è chiesta quando e quante verifiche mediante X-ray si debbano effettuare. Uno studio pubblicato nel maggio 2018 sul Journal of Applied Clinical Medical Physics ha monitorato 104 pazienti con 3 verifiche X-ray su

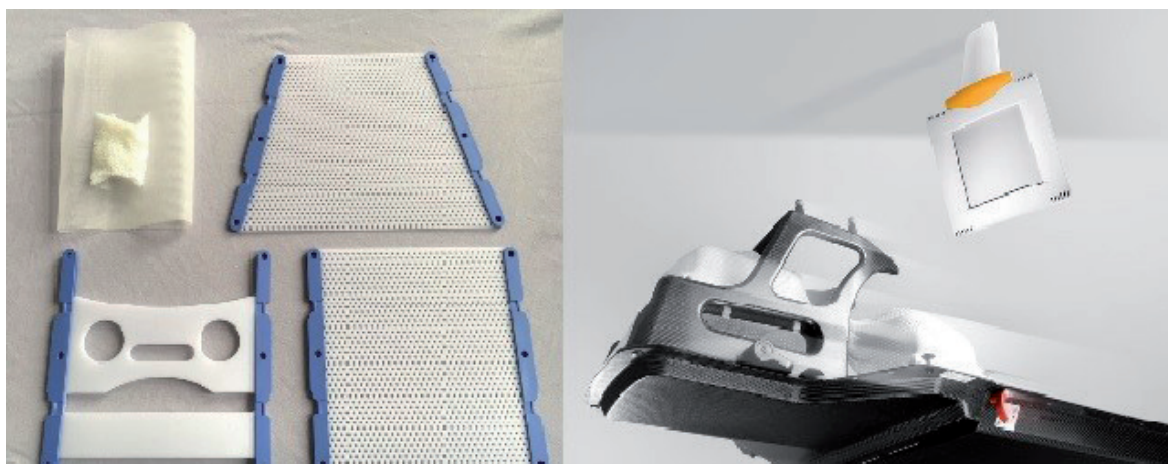


Figura 7 - Maschera dedicata Brainlab per SRS intracranica e disposizione con array per trattamento.

ogni campo. La prima è considerata indispensabile ed è quella che ci assicura il corretto set up prima di far partire l'erogazione della dose, le altre due sono state catturate durante il trattamento. Si è dimostrato che non è necessario effettuare verifiche durante l'erogazione del fascio di radiazioni poiché non ci sono mai state deviazioni statisticamente significative ($>2\text{mm}$) sui piani traslazionali [4]. Dunque si è deciso di adottare un protocollo interno al reparto che prevede il controllo del paziente soltanto prima dell'inizio di ogni singolo campo di trattamento non complanare: ad ogni spostamento angolare del lettino si fa corrispondere perciò una verifica X-ray.

Non meno importante è il ruolo della dose. Sebbene la Cone-Beam TC risulta essere più attendibile per la localizzazione tissutale della patologia, lavorando su un numero più elevato di dati grezzi deve sostanzialmente erogare una dose di RX più elevata rispetto al sistema ExacTrac. Lo studio pubblicato nel gennaio 2018 su Med Dosim [5] dimostra che i due sistemi di verifica raggiungono un adeguato livello di performance sia nei distretti Testa-collo che pelvici; fermo restando che, ExacTrac ha una minor dose erogata ed i suoi tempi di scansione risultano di gran lunga inferiori rispetto alla Cone-Beam TC (intorno ai 10 secondi). Nella Tabella 1 sono stati elencati sinteticamente i vari vantaggi (+) e svantaggi (-) delle due procedure di IGRT.

■ CONCLUSIONI

Presso la sezione di Radioterapia del P.O. "Perrino" di Brindisi vi sono installati due acceleratori lineari Varian. Il primo, installato nel (anno?) è un LINAC

Trilogy equipaggiato con sistema OBI che permette di effettuare IGRT sulla base di Cone-Beam TC. La seconda apparecchiatura invece, installata nei primi mesi del 2018, è un LINAC Unique equipaggiato con sistema ExacTrac di Brainlab per ovviare all'assenza dell'applicativo OBI. L'installazione di una tecnologia così avanzata come quella di Brainlab su un'apparecchiatura che non ha la stessa versatilità, prestazioni e possibilità di energie come lo è il Trilogy, potrebbe risultare non idonea ma in realtà risulta essere molto più che ragionata. Infatti, come dimostrato dai più recenti studi pubblicati su riviste e giornali scientifici, si è dimostrato come la CBCT e il sistema ExacTrac di Brainlab abbiano errore residuo comparabile ($<0,4\text{ mm}$ per piani traslazionali e $<0,5^\circ$ per piani rotazionali). Si è portato dunque, sul piano dell'accuratezza di centraggio, un'apparecchiatura "meno performante", a livelli di comparabilità con un'altra a tecnologia più avanzata. L'installazione del sistema ExacTrac sul Trilogy avrebbe soltanto causato una ridondanza di tecnologie sovrapponibili utili al medesimo scopo.

I feedback di utilizzo di entrambi gli applicativi sono molto positivi, vengono infatti erogati trattamenti molto più accurati con la possibilità di pensare sempre di più a degli ipofrazionamenti "spinti". Le sensazioni dei pazienti sono molto positive, si ha la percezione di avere un trattamento molto più sicuro ed efficace, complice anche il fatto dei sempre meno frequenti eventi avversi alle terapie. Fondamentale come in ogni buon reparto è il lavoro di equipe e la perfetta collaborazione tra infermieri, TSRM, dirigenti fisici e medici radioterapisti.

■ REFERENCES

1. Kocker M, Witting A, Piroth MD, et al. Stereotactic radiosurgery for treatment of brainmetastases. A report of the DEGRO working group on Stereotactic radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2014;190:521-532.
2. Comparison of Online 6 Degree-of-Freedom Image Registration of Varian TrueBeam Cone-Beam CT and BrainLab ExacTrac X-Ray for Intracranial Radiosurgery. *Technology in Cancer Research & Treatment.* 2017 Jun; 16(3): 339-343.
3. Guckenberger M, Baier K, Guenther I, et al. Reliability of the bony anatomy in image guided stereotactic radiotherapy of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Phys.* 2007;69:294-301.
4. Monitoring frequency of intra-fraction patient motion using the ExacTrac system for LINAC-based SRS treatments. *Journal of Applied Clinical Physics,* 2018 May; 19(3):58-63.
5. Comparison of the verification performance and radiation dose between ExacTrac x-ray system and On-Board Imager-A phantom study. *Med Dosim.* 2018 Jan 29.