

Titolo articolo / Article title:

Localizzazione e monitoraggio del target durante la radioterapia stereotassica intracranica: confronto fra tecnologia Varian Portal Vision™ con telecamera IR Exactrac® e Brainlab 6d Exactrac®/Novalis Tx System integrato con Brainlab's Robotics Couch

Localization and monitoring of the target during stereotactic radiotherapy: comparison between varian Portal Vision™ technology with IR camera Exactrac® and Brainlab 6d Exactrac®/Novalis Tx System integrated with Brainlab's Robotics Couch

Autori / Authors: C. Macauda, E. Infusino, A. Montagnoli, C. Dionisi

Pagine / Pages: 45-63, N.2, Vol.2 - 2018

Submitted: 4 August 2018 – *Revised:* 24 August 2018 – *Accepted:* 28 October 2018 – *Published:* 27 November 2018

Contatto autori / Corresponding author: **Corrado MACAUDA,**
corrado.macauda@libero.it

Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico – scientifico – professionale

Direttore responsabile: Francesco Paolo SELLITTI

Direttore di redazione: Antonio ALEMANNO

Comitato di redazione:

Editors: Antonio ALEMANNO, Mario CORIASCO,
Simone URIETTI, Annamaria VERNONE, Sergio
RABELLINO, Francesco SCIACCA, Chiara MARTINI,
Luciana GENNARI, Patrizia GNAGNARELLA,
Alessandro PIEDIMONTE.

Journal manager e ICT Admin: Simone URIETTI, Annamaria VERNONE

Book manager: Francesco P. SELLITTI, Mario CORIASCO

Graphic Design Editor Francesco P. SELLITTI, Mario CORIASCO, Sergio
RABELLINO

Comitato scientifico:

Prof. Roberto ALBERA	Dott. Federico D'AGATA	Dott. Alfredo MUNI
Dott. Massimo BACCEGA	Dott. Patrizio DI DENIA	Dott. Grazia Anna NARDELLA
Dott. Alberto BALDO	Dott. Chiara FERRARI	Dott. Salvatore PIAZZA
Prof. Nello BALOSSINO	Prof. Diego GARBOSSA	Prof. Lorenzo PRIANO
Prof. Paolo BENNA	Dott. Ramon GIMENEZ	Ing. Sergio RABELLINO
Prof. Mauro BERGUI	Dott. Luciana GENNARI	Dott. Fabio ROCCIA
Dott. Salvatore BONANNO	Dott. Gianfranco GRIPPI	Dott. Elisa RUBINO
Prof. Ezio BOTTARELLI	Prof. Caterina GUIOT	Dott. Saverio STANZIALE
Prof. Gianni Boris BRADAC	Dott. Chiara MARTINI	Dott. Lorenzo TACCHINI
Dott. Gianfranco BRUSADIN	Prof. Alessandro MAURO	Dott. Ersilia TROIANO
Prof. Alessandro CICOLIN	Dott. Christian MAZZEO	Dott. Irene VERNERO
Dott. Mario Gino CORIASCO	Dott. Sergio MODONI	

1	<i>Riabilitazione della paralisi cerebrale infantile: confronto tra il modello italiano centrato sul bambino e il modello canadese centrato sulla famiglia</i>
18	<i>Cerebral palsy rehabilitation: comparison between italian child centred and canadian family centred healthcare models</i>
<hr/>	
	C. Signorelli, L. Beccani, C. Gambarelli, L. Berzieri, A. Brianzi, R. Caudiero, S. Di Deco, C. Giovannetti, C. Govoni, C. Nardi, D. Pelizzola, C. Ruggieri, A. Ferrari
32	<i>L'indice di complessità assistenziale come strumento di pianificazione: studio osservazionale prospettico in due strutture neurochirurgiche</i>
	<i>Index of caring complexity as a management tool: a prospective observational study in two neurosurgical settings</i>
<hr/>	
	N. Piermattei, G. Moroncini, G. Pelusi, R. Mercanti, S. Salvucci, A. Carbonari, F. Pioli, C. Gatti
45	<i>Localizzazione e monitoraggio del target durante la radioterapia stereotassica intracranica: confronto fra tecnologia Varian "Portal Vision™" con telecamera IR "exactrac®" e "Brainlab 6d exactrac®/Novalis Tx System integrato con Brainlab's Robotics Couch</i>
	<i>Localization and monitoring of the target during stereotactic radiotherapy: comparison between varian portal vision™ technology with IR camera exactrac® and brainlab 6d exactrac®/novalis tx system integrated with brainlab's robotics Couch</i>
<hr/>	
	C. Macaudo, E. Infusino, A. Montagnoli, C. Dionisi

Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

SOMMARIO / TABLE OF CONTENTS Numero 2, Volume 2 - 2018

64

La morfometria: strumento per la classificazione di strutture anatomiche nell'ambito dell'attribuzione di identità forense

Morphometry: a tool for anatomical structures classification applied to forensic identification

N. Balossino, M. Coriasco, S. Rabellino

OPEN ACCESS JOURNAL

<http://www.ojs.unito.it/index.php/jbp>

ISSN 2532-7925



Periodico per le professioni biomediche a carattere tecnico - scientifico - professionale

Localizzazione e monitoraggio del target durante la radioterapia stereotassica intracranica: confronto fra tecnologia Varian "Portal Vision™" con telecamera IR "exactrac®" e "Brainlab 6d exactrac®/Novalis Tx System integrato con Brainlab's Robotics Couch

Localization and monitoring of the target during stereotactic radiotherapy: comparison between varian portal vision™ technology with IR camera exactrac® and Brainlab 6d exactrac®/Novalis Tx System integrated with Brainlab's Robotics Couch

Corrado Macaudo, Erminia Infusino, Angelo Montagnoli, Claudio Dionisi

Dipartimento di radioterapia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Italia

Contatto autore / Corresponding author: Corrado Macaudo

corrado.macaudo@libero.it



Distribuita con Licenza Creative Commons. Attribuzione – Condividi 4.0 Internazionale

Abstract

I pazienti con diagnosi di lesioni cerebrali secondarie vengono generalmente trattati con chirurgia tradizionale. Quando questa non è possibile, il trattamento di elezione è la radioterapia stereotassica. Le variazioni giornaliere della localizzazione del target, legate al movimento del paziente e agli errori di set up, rappresentano da sempre una problematica per il corretto trattamento radioterapico.

Gli errori indotti dalla mobilità dei volumi possono essere ridotti con tecniche IGRT (Image-guided radiation therapy), che consentono una visualizzazione giornaliera del volume bersaglio e una adeguata copertura del target.

I sistemi IGRT consentono un più accurato posizionamento del paziente nelle singole frazioni, permettendo di erogare dosi elevate al volume bersaglio tumorale.

Obiettivo dello studio

Scopo del nostro studio è quello di descrivere e confrontare due sistemi di monitoraggio e localizzazione del target, in uso nella nostra struttura, l'Università Campus Bio-Medico di Roma (UCBM), per il trattamento delle lesioni intracraniche con radioterapia stereotassica.

Altro scopo dello studio è quello di evidenziare come le differenze tecnologiche tra le due strumentazioni utilizzate, Varian Portal Vision™ con telecamera IR ExacTrac® della BrainLAB e BrainLAB 6D ExacTrac®/Novalis Tx System integrato con BrainLAB's robotics 6D couch, costituiscano un fattore qualificante per l'efficacia del trattamento radioterapico. Lo studio ci ha permesso di sviluppare un protocollo per il posizionamento dei marker sulla maschera termoplastica, utilizzando reperi anatomici facilmente individuabili in tutti i pazienti. Inoltre abbiamo verificato che il segnale ottenuto posizionando i marker secondo la disposizione indicata nel protocollo, fosse sempre rilevabile dal sistema di telecamere ad infrarossi presente nel bunker di terapia. Successivamente abbiamo valutato se il sistema con telecamera IR ExacTrac® è un valido sistema di verifica on-line.

Materiali e metodi

Le apparecchiature utilizzate sono una TC Siemens SOMATOM® Emotion® per la prima simulazione, procedura messa in atto per la preparazione del trattamento radioterapico, durante la quale vengono scelti il mezzo di immobilizzazione, il posizionamento del paziente e acquisite le immagini su cui verrà impostato il piano di terapia. Un Acceleratore Lineare Clinac® iX della Varian dotato di un sistema 2D-EPID ed un sistema di posizionamento con telecamera IR ExacTrac® della BrainLAB. Per la standardizzazione del posizionamento delle sfere riflettenti, abbiamo utilizzato una maschera termoplastica, modello corto Uni-frame® HO della Civco, i marker forniti dalla BrainLAB ed un sistema di telecamere ad infrarossi presente nel bunker di terapia. Prima di ogni trattamento, abbiamo controllato la visibilità dei fasci di terapia per ogni singolo paziente, riportando e analizzando i dati tramite un'analisi dei grafici ottenuti. Per la verifica dell'accuratezza del sistema con telecamera IR ExacTrac® come sistema di verifica on-

line, al termine di ogni trattamento, sui pazienti sono state eseguite quattro verifiche portali con il Gantry a 0° ma con il lettino di terapia ruotato secondo quattro angolazioni diverse (45°, 90°, 270°, 315°). Le quattro immagini portali ottenute, sono state sovrapposte tramite tecnica di matching, in fase di post processing, con le DRR ottenute dalla TC di simulazione. Sono stati quindi confrontati i dati di potenziali spostamenti ottenuti dal sistema e stimati come significativi (>1mm), e questi confrontati con gli spostamenti ottenuti secondo lo stesso set-up con le immagini 2D-EPID (assunto come Gold Standard).

Il Protocollo sviluppato per il monitoraggio e la localizzazione del target nei trattamenti stereotassici intracranici, è stato applicato a 10 pazienti di cui 5 di sesso maschile e cinque di sesso femminile, di età compresa tra i 45 e i 60 anni, tutti affetti da singole lesioni secondarie intracraniche.

Risultati

Nella prima fase dello studio, per ciascun paziente è stato valutato, tramite un diagramma a dispersione, la percentuale di fasci di terapia visibili, con una la disposizione dei marker come da protocollo, i risultati hanno mostrato che 94/107 (88%) dei fasci analizzati erano ben visibili, in particolare 8/10 pazienti presentavano una corretta visualizzazione degli archi. Nei restanti 2 pazienti abbiamo osservato una difficoltà nella rilevazione del segnale: nel primo caso (paziente n° 1) la localizzazione della lesione era troppo profonda, quindi il Gantry si sovrapponeva al segnale raccolto dalla telecamera ad infrarossi; nel secondo caso (paziente n° 10) si è verificata una perdita di segnale per usura della superficie esterna dei marker. Per la verifica della validità della telecamera IR ExacTrac® come sistema di verifica on-line, abbiamo effettuato un totale di 168 immagini EPI su 10 pazienti, con successiva verifica di matching con le DRR. Abbiamo registrato i seguenti parametri di predizione: Sensibilità 50%, Specificità 89%, Valore Predittivo Positivo 52%, Valore Predittivo Negativo 88%, Accuratezza (65%).

Conclusioni

Dopo le verifiche effettuate siamo giunti alla conclusione che l'elevata stabilità del segnale dei marker rilevato dalla telecamera ad infrarossi presente nel bunker, emersa dallo studio, ha reso possibile la creazione di un protocollo operativo standard per la disposizione dei marker riflettenti. I dati emersi dallo studio successivo hanno invece evidenziato la poca affidabilità del sistema con telecamera IR ExacTrac® come sistema di verifica on-line, ottenendo una bassa Sensibilità (50%) ed un Valore Predittivo Positivo pari al 52%; ciò indica che in caso di spostamento richiesto da questo sistema, nella metà dei casi esso è fonte di errore. In conclusione possiamo affermare che entrambi i sistemi di monitoraggio e localizzazione del target descritti in questo studio, Varian Portal Vision™ con telecamera IR ExacTrac® e BrainLAB 6d ExacTrac/Novalis Tx System integrato con BrainLAB's robotics 6D couch, sono validi per la localizzazione del paziente nel trattamento delle lesioni intracraniche con radioterapia stereotassica; si evidenzia anche come l'evoluzione tecnologica del secondo sistema ha permesso di eliminare le limitazioni presenti nel primo. Nonostante ciò il Varian Portal Vision™ e

telecamera IR ExacTrac® rimane comunque un sistema valido e utilizzabile e meno complesso nel trattamento di radioterapia stereotassica intracranica.

Parole chiave

Errori di Set up, Radioterapia Guidata dalle Immagini, Immagini X-Ray, Sistema ad Infrarossi, Varian Portal Vision™, BrainLAB's robotics 6D couch, Radioterapia Stereotassica, Radiochirurgia.

English Abstract

Generally, treatment for patients of secondary brain lesions involves surgery. When this is not possible, stereotactic radiotherapy confirmed its standing as the elective treatment choice. Intra/inter-fraction movements and set up errors, have always been a problem for radiation therapy. To take into account organ motions and to be sure the dose coverage of planning target volume, currently Image-guided radiation therapy (IGRT) has been employed. The use of imaging during radiation therapy improves the precision and accuracy of treatment delivery during the course of each session, especially when dose escalation studies are planned during the treatment.

Purpose

The study aims to describe two different systems concerning patient positioning and intra-fraction motion of intracranial lesions in stereotactic treatments in use at our institution. We show the evolution of the two instruments used, Varian Portal Vision™ with IR camera ExacTrac® and BrainLAB 6D ExacTrac® / Novalis Tx System integrated with BrainLAB's robotics 6D couch, as they constitute a particularly significant factor effectiveness in radiation therapy treatment.

The study demonstrated some limitations of the Varian Portal Vision™ in comparison with IR camera ExacTrac®. We drafted a protocol that has been and still is in use in our institution for the marker position during simulation phase using anatomical landmarks easily identifiable in all patients. Furthermore, we have verified that the position of the patient can be corrected by adjusting the actual marker position to the planned marker position thanks to infrared camera systems in the linear accelerator room. Lastly we evaluated the validity of the online verification system.

Materials and methods

We used a CT simulator Siemens SOMATOM® Emotion® in radiotherapy treatment planning, Varian Linear Accelerator equipped with a 2D-EPID system and ExacTrac® positioning system by BrainLAB. Standardization process of the reflecting spheres positioning, as per protocol, was based on thermoplastic mask, markers supplied by BrainLAB, and infrared camera system in the linear accelerator room. Process validation was realized as the collection and evaluation of data related to intrafraction setup variability recorded for all patient on a daily basis. At the end of each treatment four portal images were acquired with gantry angle 0° and couch rotation 45°, 90°, 270°, 315° to verify the accuracy of the BrainLAB system. The four portal images were matched with the corresponding DRR obtained from a reconstructed planning CT projection images. The displacements obtained by the BrainLAB system were estimated as significant (>

1mm) and compared with the displacements obtained by 2D-EPID images (assumed as Gold Standard).

Results

In the first phase of research, the correlation between treatment beams and standardized markers arrangement was showed in a scatter plot for each patient. The results showed that 94 beams out of 107 examined (approximately 88%) were visible. In particular, for 8 out of 10 patients were estimated a correctly displayed position of the treatment beams. In the remaining 2 patients we have seen a greater difficulty in signal detection. In one case the localization of the brain tumor was too deep, for which the Gantry overlapped with the infrared camera. In the other case a loss of signal from IR camera occurred due to usury of the reflecting surface of X-ray markers. To validate the BrainLAB device as online verification system, a total of 168 images for 13 patients were acquired and subsequently matched with with the DRRs. The logging and statistics of the data collected are summarized below: sensibility 50%, specificity 89%, positive predictive value of 52%, negative predictive value 88% and accuracy (65%).

Conclusions

After verifying quantitative systems reliability parameters, we reached the conclusion that both systems have a high potential for reproducibility and this has allowed us to create a standard for the arrangement of reflective markers. Data from our study show that BrainLAB system was unreliable in respect to the online verification, obtaining a low sensitivity (50%) and a positive predictive value of 52, indicating that in approximately half the displacements requested by BrainLAB system, it presented a potential source of errors. Both systems are valid for patient localization in the treatment of intracranial lesions stereotactic radiation therapy. We also highlighted that technology developments from the first system to the second, newer, system allowed us to monitor and solve some limits of the old system. Nonetheless, the Varian Portal Vision™ and IR camera ExacTrac® represents a very useful instrument, being a cheaper and less complex system for stereotactic radiotherapy.

Key words

Setup Errors, Image-Guided Radiotherapy, X-Ray Images, Infrared System, Varian Portal Vision™, BrainLAB's robotics 6D couch, Radiotherapy Stereotactic, Radiosurgery.

Introduzione

Il tumore cerebrale primario, così come quello metastatico, deve essere trattato in prima ipotesi con la chirurgia. Se non si è ritenuto necessario analizzare il tessuto tumorale e se le formazioni cerebrali non sono troppo grandi (in genere di diametro inferiore ai 3 centimetri), si può ricorrere alla radiochirurgia stereotassica che utilizza fasci di terapia ad alta energia. Il tessuto metastatico irradiato degenera e col tempo viene eliminato dall'organismo stesso. La finalità di questi trattamenti, sia in unica frazione di Radiochirurgia (Stereotactic radiosurgery-SRS) o in multiple frazioni di Radioterapia Stereotassica (Stereotactic radiation therapy-SRT), è

quella di sostituirsi all'intervento chirurgico tradizionale. La SRS è una particolare tecnica di radioterapia, utilizzata per il trattamento di lesioni individuate attraverso dei metodi stereotassici accurati [1]. Questa ha una dose per frazione più alta rispetto alla radioterapia convenzionale e dovrebbe generalmente essere somministrata in una frazione. Inizialmente è stata utilizzata nell'ablazione delle malformazioni artero-venose, dove era richiesta una maggiore definizione del volume di irradiazione [2;3]. Sin dall'inizio questa tecnica ha subito varie modifiche, a partire dalla fine del 1940 quando fu sviluppata per il centraggio del paziente un casco fisso o casco localizzatore chiamato Leksell [4]. Esso è una struttura rigida posizionata sul capo del paziente, che diviene solidale alla teca cranica attraverso l'applicazione di speciali viti fissate e bloccate, previa anestesia locale, fino all'altezza del periostio. Tale casco consente il posizionamento del paziente rispetto alle coordinate spaziali della lesione, con un margine di errore non superiore al millimetro, inoltre mantiene l'assoluta immobilizzazione del paziente durante l'erogazione della dose.

La SRT può anche essere somministrata in 2-5 frazioni (ipofrazionamento) se la dimensione del tumore è troppo grande o la dose è superiore alla dose limite degli organi a rischio circostanti. Essa nasce dall'esigenza di poter frazionare il trattamento e dalla ricerca di sviluppo di sistemi di immobilizzazione per il paziente meno invasivi e cruenti. La SRT per lesioni intracraniche, applica gli stessi principi della SRS ma, a differenza di questa, utilizza una procedura non invasiva, un casco riposizionabile fissato al cranio mediante una maschera termoplastica conformata sul paziente. Questi sistemi di immobilizzazione, in confronto a quelli invasivi, hanno una minore accuratezza di riposizionamento ma il carattere removibile del sistema garantisce oltre che una minore invasività anche un miglior confort per il paziente e permette inoltre l'irradiazione di volumi più ampi, la possibilità di frazionamento e soprattutto volumi bersaglio che includono all'interno strutture molto radiosensibili come le vie ottiche [5]. Un altro sistema di immobilizzazione per la stereotassi intracranica è il casco stereotassico riposizionabile con calco dell'impronta dentaria [6;7;8]. Il trattamento stereotassico di radioterapia e di radiochirurgia per lesioni intracraniche benigne e maligne necessita di un posizionamento e di una localizzazione del paziente molto accurata, per via dell'elevata dose erogata, per questo è richiesto l'ausilio di tecniche IGRT. Una maggiore precisione e accuratezza nell'erogazione delle radiazioni produce una minore tossicità, con potenziale escalation della dose e un miglior controllo della malattia. Gli sviluppi tecnologici degli ultimi anni hanno promosso continui progressi nell'ambito della radioterapia; l'utilizzo di collimatori micro-multilamellari (mMLC), ha consentito una migliore conformazione delle isodosi ai volumi di terapia e attraverso sistemi quali l'OBI (On-Board Imager®) della Varian (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) ed il software ExacTrac® della BrainLAB (BrainLAB AG, FeldKirchen; Germania) si ha oggi una localizzazione e un monitoraggio del target sempre più accurata [9]. Presso il nostro reparto, per la localizzazione del target e la verifica del set-up nei trattamenti stereotassici intracranici, vengono utilizzati due sistemi. Il primo è rappresentato dal Portal Vision™ (PV) integrato con il sistema di telecamere ad infrarossi (IR) e video di ExacTrac, su CLInac iX Varian. Il secondo è rappresentato dal sistema BrainLAB's Robotics 6D couch integrato con ExacTrac® X-ray 6D BrainLAB su TrueBeam® Varian. Di seguito verranno descritti i due sistemi, mettendo in evidenza l'evoluzione tecnologica che si è avuta con l'introduzione del secondo sistema e facendo

riferimento a uno studio da noi condotto, che ha portato alla stesura di un protocollo, in uso presso il nostro reparto. Scopo dello studio è stato quello di trovare un modello standard per il posizionamento dei marker sulla maschera termoplastica durante la fase di prima simulazione; è stato verificato che il segnale dei marker così ottenuto fosse sempre rilevabile dal sistema di telecamere ad infrarossi presente nel bunker di terapia. Successivamente è stata verificata la validità della telecamera IR ExacTrac® come sistema di verifica on-line. Per far ciò ne abbiamo esaminato la sensibilità, la specificità e l'accuratezza tramite un confronto diretto con le immagini 2D ottenute dal sistema EPID presente sul Linac.

Materiali e Metodi

Varian Portal Vision™ e Telecamera IR ExacTrac®

Il sistema EPID (Electronic Portal Imaging Device) con film o con immagine elettronica è stato uno dei primi sistemi sviluppati per la IGRT. I moderni Linac sono dotati di un pannello detettore a stato solido (Portal Vision Imager o Digital Portal Imager) montato su un braccio mobile in posizione opposta alla testata, retrattile e telecomandato (Fig. 1A), in grado di produrre immagini utilizzando radiazioni ad alta energia (6 MV, 15 MV). La qualità dell'immagine è determinata dalla capacità di risoluzione del pannello detettore e dalle dimensioni dell'area sensibile. L'immagine acquisita in modalità digitale viene convertita in analogica e quindi resa visibile direttamente sulla workstation di trattamento della consolle dell'unità di terapia e memorizzata in una serie propria di ogni paziente, associata al relativo database, disponibile per ogni successiva visione [10;11].

Dal pacchetto di informazioni contenute nei dati TAC, acquisita in prima simulazione, tramite una curva di calibrazione che mette in relazione le densità elettroniche con i numeri Hounsfield, è possibile risalire alle densità elettroniche dei diversi tessuti e calcolare le DRR (Digitally Reconstructed Radiographs) (Fig. 1B) [12].

Queste sono sostanzialmente immagini radiografiche ottenute da un calcolo anziché da una vera interazione radiazione-paziente. La verifica del posizionamento del paziente alla macchina avviene tramite il confronto tra le immagini portali (EPI) ottenute con il sistema 2D-EPID e le DRR, sulle quali è possibile delineare alcune strutture anatomiche di riferimento. Sovrapponendo queste strutture con quelle visibili sull'immagine portale, con una tecnica automatica di match delle immagini, è possibile determinare la deviazione tra campo di trattamento simulato e campo di trattamento rivelato dall'EPID (Fig. 1C). Tale procedura permette di stimare deviazioni dell'ordine del millimetro [13;14].

Il Varian Portal Vision™ è costituito da un pannello piatto (aS1000) con un rilevatore, strato di silicio amorfo e gestito da IAS3 il sistema di acquisizione di immagini. La aS1000 è un pannello

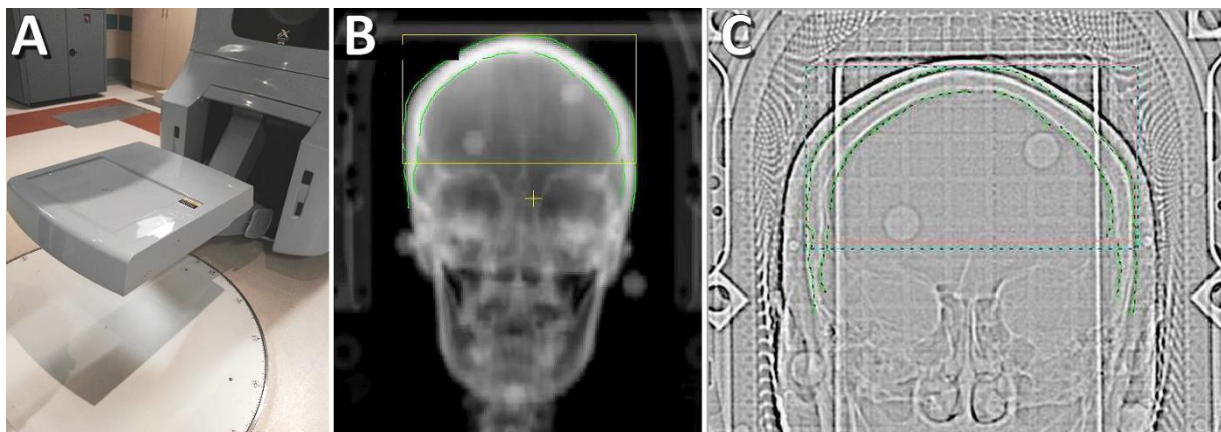


Figura 1: (A) Varian 'Portal Vision'™. (B) Esempio di DRR. (C) Match EPI/DRR

ad alta risoluzione costituito da una schiera di 1.024×768 di rivelatori allo stato solido che copre un'area di 40×30 cm² (pixel 0.392 mm) [15].

Il sistema di telecamere di ExacTrac® è uno strumento di posizionamento ottico composto da due telecamere IR (Fig. 2), che sono usate per monitorare, in fase di posizionamento e durante la terapia, dei marker riflettenti posti sul paziente. Durante l'acquisizione della TAC di prima simulazione i marker sono posizionati sulla cute del paziente o sul mezzo di immobilizzazione. La loro posizione è collegata geometricamente, durante la pianificazione del trattamento, con la posizione dell'isocentro. Con il presupposto che la posizione dei marker sia legata alla posizione dell'isocentro, rilevati i marker viene di conseguenza rilevato il target [16;17].



Figura 2: Sistema di telecamere IR

Modello UCBM (l'Università Campus Bio-Medico)

In prima simulazione il paziente viene fatto distendere su una tavola Testa-Collo fissata al lettino della TC; per agevolare l'esecuzione di archi di terapia dinamici anche in senso postero-anteriore rispetto al target, la tavola viene posizionata in modo da permettere una sporgenza del cranio rispetto al lettino. Una maggiore stabilità e confort viene garantita da un poggiatesta, scelto a seconda della conformazione anatomica e alla compliance del paziente [18;19]. Successivamente una maschera termoplastica, viene immersa in una vasca d'acqua riscaldata (50°-60°); divenuta conformabile viene adagiata per pochi minuti sul volto, in modo che, una volta fredda, riproduca fedelmente il profilo anatomico del paziente. Prima di eseguire la TC di centratura vengono posizionati i marker sulla suddetta maschera che permettono la localizzazione del paziente nello spazio in fase di planning e durante il posizionamento all'interno della sala di terapia (Fig. 3A). L'estrema accuratezza necessaria per l'esecuzione di un trattamento stereotassico è dimostrata da una serie di procedure obbligatorie eseguite prima del trattamento; una di queste riguarda la calibrazione quotidiana del sistema di telecamere IR.

Tale procedura viene eseguita utilizzando un fantoccio fornito dalla BrainLAB dotato di marker riflettenti (Fig. 3B), posizionato sul lettino di terapia e spostato lungo gli assi x, y e z; questo viene riconosciuto dal sistema di telecamere che ne permette la calibrazione. Questa operazione è necessaria per evitare imprecisioni nella localizzazione dell'isocentro da parte del sistema di centraggio [20].

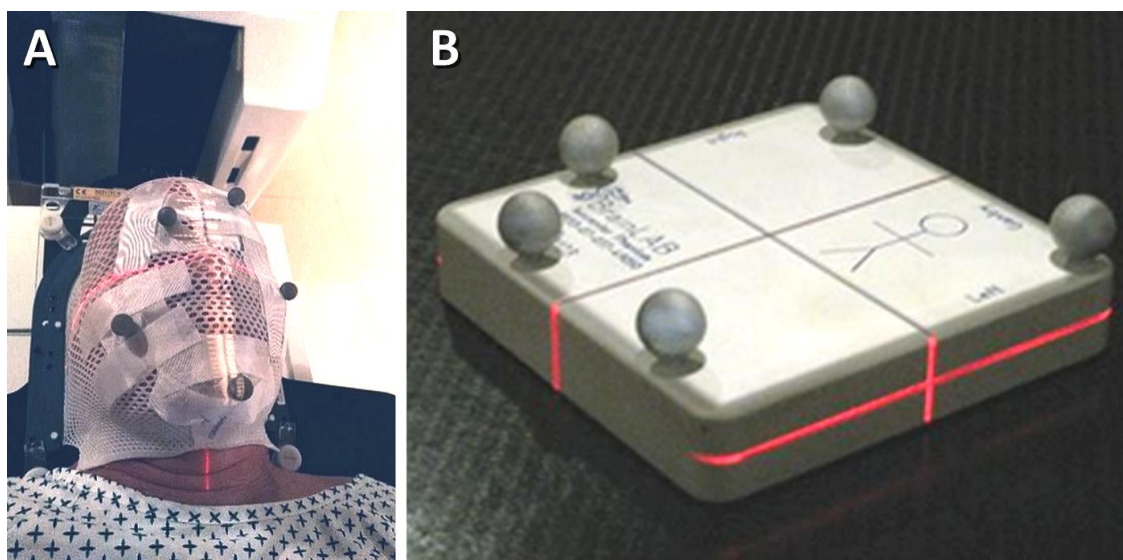


Figura 3: (A) Marker applicati su maschera termoplastica. (B) Fantoccio con marker riflettenti.

Successivamente, si posiziona il paziente sul lettino di terapia e, come in prima simulazione, viene immobilizzato con la maschera termoplastica su cui sono posizionati i marker. L'attivazione del sistema con telecamera IR ExacTrac® permette il riconoscimento dei marker e la creazione di un'immagine di riferimento sullo schermo presente in bunker (Fig. 4).

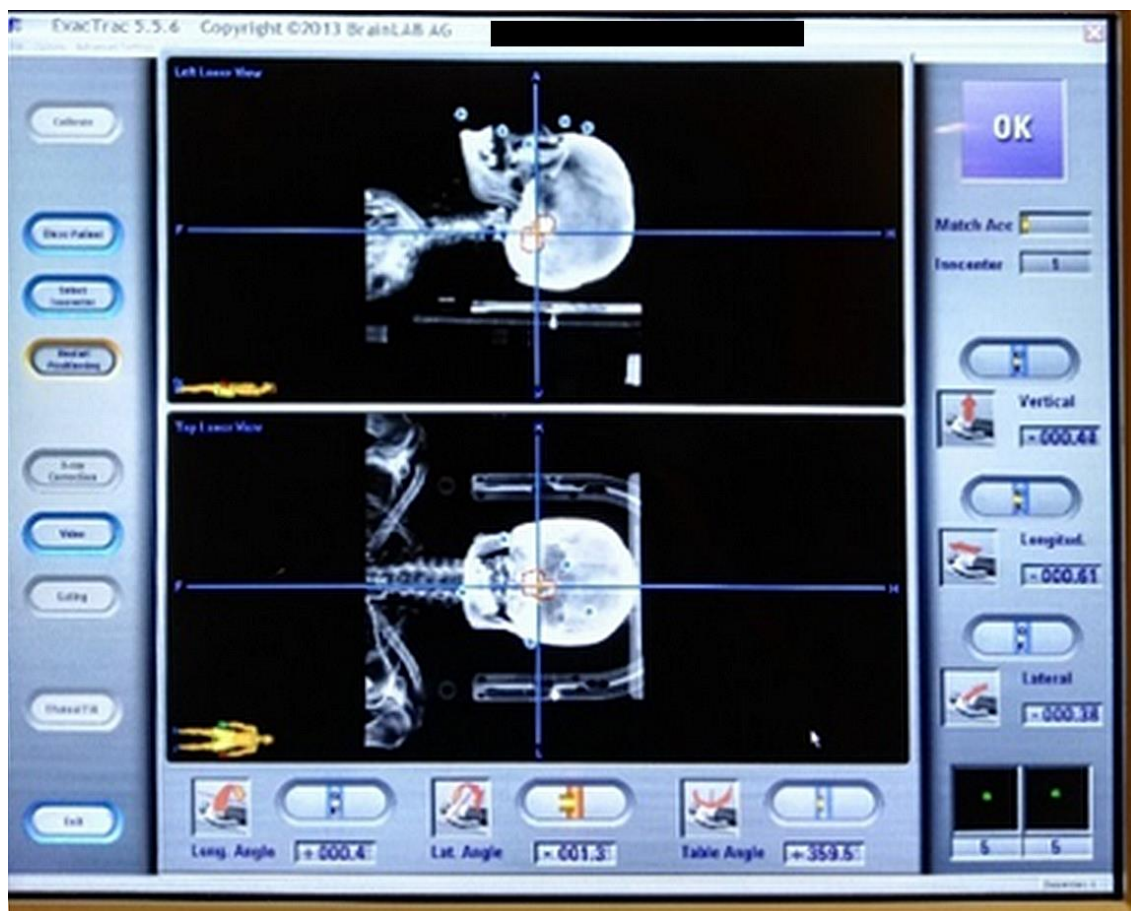


Figura 4: Schermo BrainLAB presente nel bunker con le immagini di riferimento.

Durante il posizionamento del paziente si eseguono manualmente degli spostamenti per il basculamento e la rotazione del paziente. Quando questi parametri rientrano nei limiti di tolleranza ($\pm 0.5^\circ$), viene attivato il couch-moving ed il lettino si posiziona automaticamente sui tre assi dello spazio (longitudinale, laterale e verticale) fino all'esatta sovrapposizione del target con l'isocentro. Al termine di questa procedura viene eseguita una verifica portale tramite match EPI/DRR, con lettino a 0° e gantry prima a 0° e poi a 90° , al fine di verificare e registrare il corretto posizionamento del paziente. In questo modo è possibile effettuare un doppio check; da una parte il monitor presente in sala permette di monitorare in tempo reale la posizione del paziente attraverso i marker rilevati dalle telecamere IR e dall'altra verificiamo tale posizione attraverso l'acquisizione di immagini portali. Gli eventuali spostamenti rilevati dal match EPI/DRR, con un margine di 2 mm, vengono confrontati con i dati in tempo reale presenti sullo schermo di ExacTrac® e se conformi tra loro vengono applicati manualmente. In seguito possono essere riacquisite delle EPI di conferma, poi viene erogata la terapia. Le apparecchiature utilizzate nello studio sono state una TC Siemens SOMATOM® Emotion® in prima simulazione, un Acceleratore Lineare Clinac® iX della Varian dotato di Portal Vision™ e il sistema Telecamera IR ExacTrac®. La verifica delle immagini portali acquisite è avvenuta mediante il programma Varis-Vision, utilizzato per la sovrapposizione dei reperti anatomici con la DRR di riferimento. In

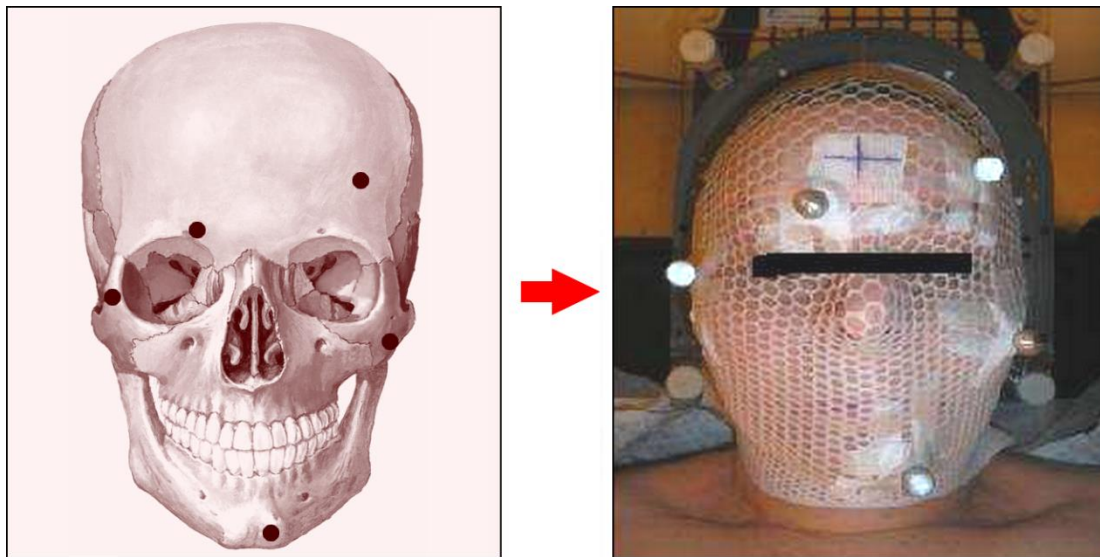


Figura 5: punti di riferimento per il corretto posizionamento dei marker sulla maschera

fase di preparazione i materiali utilizzati sono stati le sfere riflettenti fornite dalla BrainLAB, una maschera termoplastica ed il sistema di telecamere ad infrarossi presente nel bunker di terapia. L'oggetto del primo studio è la ricerca di un modello standard per il posizionamento dei marker sulla maschera termoplastica, utilizzando reperi anatomici facilmente individuabili in tutti i pazienti. Nel cercare uno standard nel posizionamento delle sfere, sono stati individuati cinque punti anatomici facilmente riconoscibili in tutti i pazienti candidati al trattamento stereotassico brain e questi sono (Fig. 5):

- 1) Protuberanza mentale sinistra;
- 2) Osso zigomatico sinistro;
- 3) Punto di intersezione tra arcata sopraccigliare destra e glabella;
- 4) Osso frontale lato sinistro;
- 5) Processo temporale dell'osso zigomatico destro.

Questi cinque punti e la loro posizione (destra vs. sinistra) sono stati scelti in modo da non essere sullo stesso piano e rendere così possibile il riconoscimento dei marker da parte del sistema ad infrarossi. Il criterio di validità del modello è nato dall'importanza di avere una visualizzazione costante del movimento del target anche durante l'erogazione, rendendo così necessario verificare che il segnale sia sempre rilevabile dal sistema di telecamere ad infrarossi, durante tutto il trattamento indipendentemente dalla posizione del lettino e del gantry. È stata monitorata la capacità del sistema di rilevare i marker e in questo modo si è verificata la riproducibilità del posizionamento rispetto ai punti anatomici precedentemente illustrati. L'oggetto del secondo studio è stata la valutazione di BrainLAB come valido sistema di verifica on-line. Per far ciò sono state eseguite 4 verifiche portali post-trattamento per singolo paziente. Le immagini sono state acquisite con il lettino di terapia in posizione di 45°, 90°, 315°, 270° (Fig. 6) con Gantry a 0°; in questo modo si è cercato di simulare il movimento del target di un trattamento stereotassico.

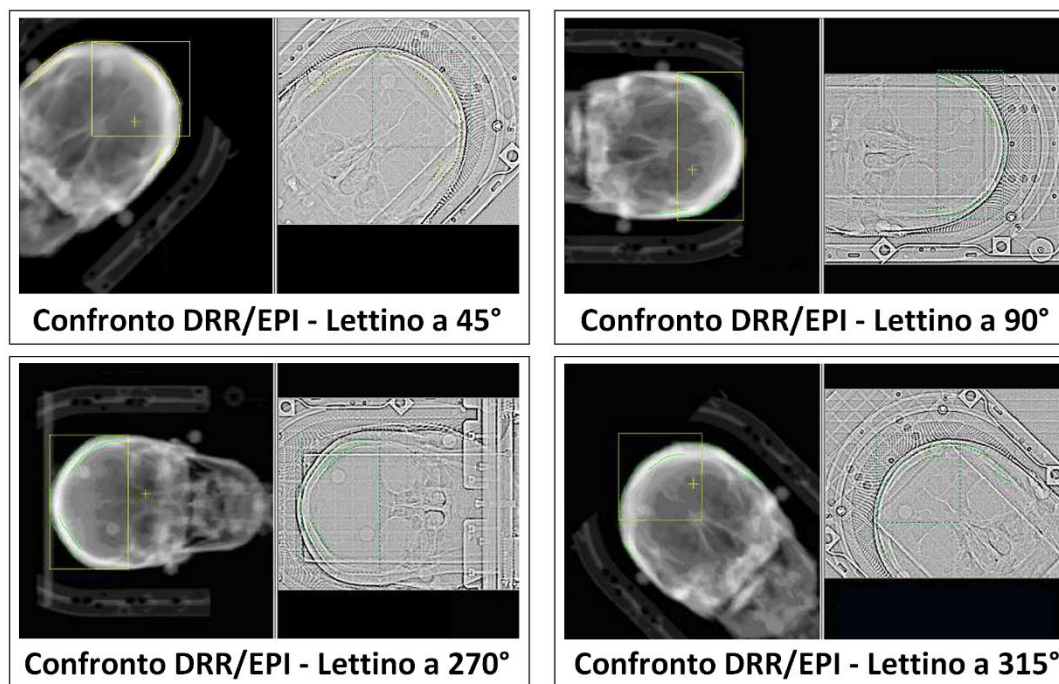


Figura 6: confronto EPI/DRR alle diverse angolazioni del lettino.

Sono stati dunque raccolti gli spostamenti longitudinali e laterali segnalati dal sistema con telecamera IR ExacTrac® per ciascuna posizione di terapia, e confrontati con le immagini portali eseguite con lo stesso set-up. Abbiamo così ottenuto, da 10 pazienti, 168 immagini che nel postprocessing sono state sovrapposte tramite matching con le DRR ottenute dalla TC di simulazione. Il matching EPI/DRR, tramite il sistema Varis-Vision, è stato eseguito assumendo come repere anatomico fisso la teca cranica di ogni paziente. Sono stati confrontati i dati di potenziali spostamenti ottenuti dal sistema con telecamera IR ExacTrac® e stimati come significativi (>1mm) e confrontati con gli spostamenti ottenuti secondo lo stesso set-up con le immagini 2D (assunto come Gold Standard).

BrainLAB's Robotics 6D couch integrato con ExacTrac® X-ray 6D BrainLAB

Il Sistema ExacTrac® X-ray 6D BrainLAB integra le telecamere IR con un sistema di monitoraggio a raggi X, costituito da due unità KV xray (X-ray 6D) che rilevano il movimento intra-frazione del target, indipendentemente dall'angolazione del lettino o dalla posizione del gantry. Mentre il sistema IR viene utilizzato per la localizzazione e il monitoraggio della posizione del paziente in tempo reale sulla base dei marker, come nel sistema precedente, la componente radiografica di ExacTrac® è impiegata per rilevare la posizione del target, basandosi sulle caratteristiche anatomiche interne, acquisendo delle immagini. Il sistema a raggi X di ExacTrac® è composto da 2 sorgenti KV montate al pavimento accanto al Linac e due rilevatori di immagini a schermo piatto montati a soffitto sopra il lettino di trattamento (Fig. 7A). La disposizione consente di acquisire le immagini per una vasta gamma di posizioni del gantry, e la sua precisione non è influenzata né dal movimento di questo né del lettino.

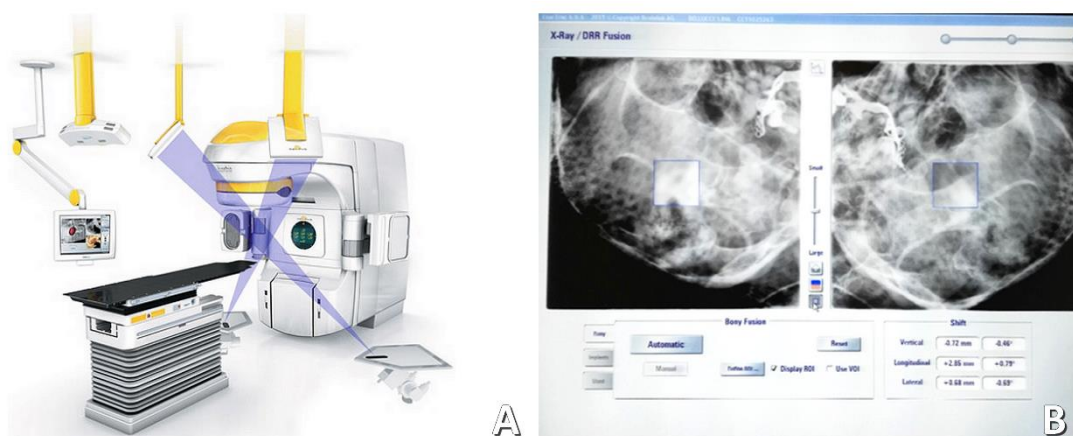


Figura 7: (A) ExacTrac® X-ray 6D BrainLAB. (B)

Il sistema a raggi X è calibrato attraverso una procedura simile a quello del sistema di telecamere IR [20]. La procedura realizza due obiettivi. Innanzitutto, calibra la geometria del sistema di imaging per una precisione maggiore nell'ordine di pochi decimi di millimetro. Secondo, registra il sistema di coordinate del sistema radiografico con quello del sistema IR. Dopo la calibrazione, gli spostamenti relativi all'isocentro possono essere rilevati dal sistema di imaging a raggi X e sono poi compensati da traduzioni robotizzate e rotazioni del lettino. Il sistema ExacTrac® utilizza le immagini radiografiche per rilevare gli spostamenti del target nei sei gradi di libertà spaziale (tre traslazionali e tre rotazionali). Il processo di match è automatico nell'eseguire gli spostamenti sul lettino (Fig. 7B). La maschera termoplastica, utilizzata per il riposizionamento e l'immobilizzazione del paziente, è costituita da tre elementi, Framless SRS mask set cranial della BrainLAB, che vengono ancorati a un supporto standard. I marker non vengono applicati sulla maschera ma sono fissi e posizionati su di un casco (Fig.8).



Figura 8: (A) Maschera termoplastica, costituita da ... (?). (B) Caschetto stereotassico con marker riflettenti.

All'inizio della seduta le telecamere IR localizzano i marker sul casco e permettono in maniera automatica e robotizzata di posizionare il target all'isocentro, attraverso uno schermo presente in bunker (Fig. 9).



Figura 9: Posizionamento dei target all'isocentro tramite lo schermo BrainLAB presente nel bunker

Le prime immagini vengono acquisite con il lettino a 0°; successivamente si procede all'acquisizione di due immagini prima di ogni fascio di terapia con il lettino nella posizione prevista dal piano di terapia (Fig. 10A). In questo modo in ogni momento e in maniera automatizzata e robotizzata è possibile correggere eventuali spostamenti del target nelle sei posizioni dello spazio, grazie ai movimenti del lettino, direttamente dalla consolle senza la necessità di entrare nel bunker (Fig. 10B). Attraverso questo sistema è possibile eliminare le imprecisioni legate al movimento del paziente e alle rotazioni del lettino e del gantry riscontrate nel sistema precedente e di qualsiasi altro sistema montato su Linac per la IGRT [21;22;23;24].

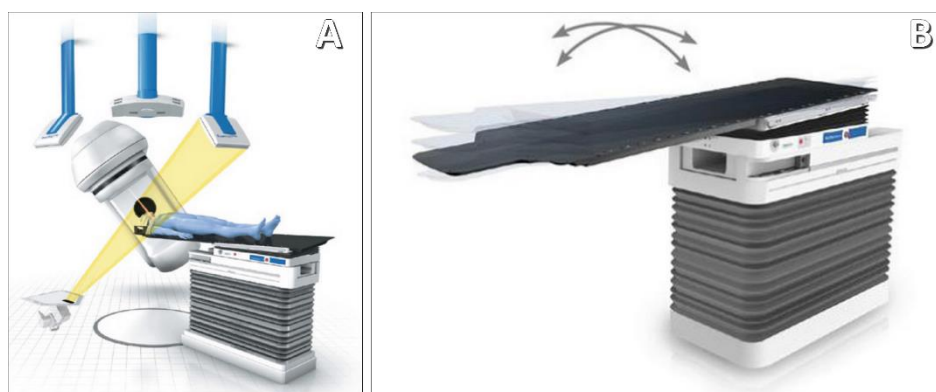


Figura 10: (A) Acquisizione delle immagini con lettino ruotato. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, Vol. 16, No. 2, 2015. (B) Lettino robotizzato comandabile dalla consolle esterna.

Risultati

Nella prima fase dello studio sono stati valutati dieci pazienti per un totale di 107 fasci di terapia. Il totale dei fasci visibile è pari a 94/107 (88%). In particolare per ciascun paziente è stato valutato tramite un diagramma a dispersione, la percentuale di fasci di terapia visibili, con una disposizione dei marker standardizzata. Come si evince dal grafico (Fig. 11°), in 8/10 pazienti (80%) erano visibili la quasi totalità dei fasci di terapia (pazienti 2-9), mentre solo in due casi (paziente 1 e paziente 10) si è avuta una non corretta visualizzazione degli stessi; si registrava una perdita del segnale durante l'esecuzione di alcuni fasci di terapia e di conseguenza l'assenza di informazioni riguardo la posizione del target rispetto alle coordinate prestabilite dal piano di terapia. La revisione di questi due casi ha mostrato che nel paziente n°1 la lesione era localizzata in profondità a livello cerebellare. In questo caso per sovrapporre il target all'isocentro è necessario incrementare lo spostamento sul piano verticale; da ciò consegue la perdita del segnale della telecamera ad infrarossi (montata con un'angolazione di 38° rispetto all'isocentro) a causa della sovrapposizione con la testata del gantry (Fig.11B). Nel secondo caso, riferito al paziente n°10, il sistema ha segnalato un'ambiguità nella ricezione del segnale da parte della telecamera ad infrarossi. Questa anomalia, riscontrata durante l'erogazione, è dovuta all'usura della superficie esterna dei reperi. Infatti il numero minimo di sfere rilevabili da BrainLAB necessarie alla localizzazione è 5, l'usura di una di queste causa la perdita del segnale.

Per verificare la validità del sistema con telecamera IR ExacTrac® come sistema di verifica on-line, sono state effettuate un totale di 168 immagini EPI su 10 pazienti, con successiva verifica di matching con le DRR.

Sono stati così definiti i dati ottenuti dal confronto BL/EPI:

- Vero Positivo, uno spostamento rilevato da BL come coerente con il sistema EPI;
- Vero Negativo, un'assenza di spostamento;
- Falso Positivo, uno spostamento rilevato da BL ma non confermato dall'EPI;
- Falso Negativo: un'assenza di spostamento del sistema BL non confermato dalle EPI.

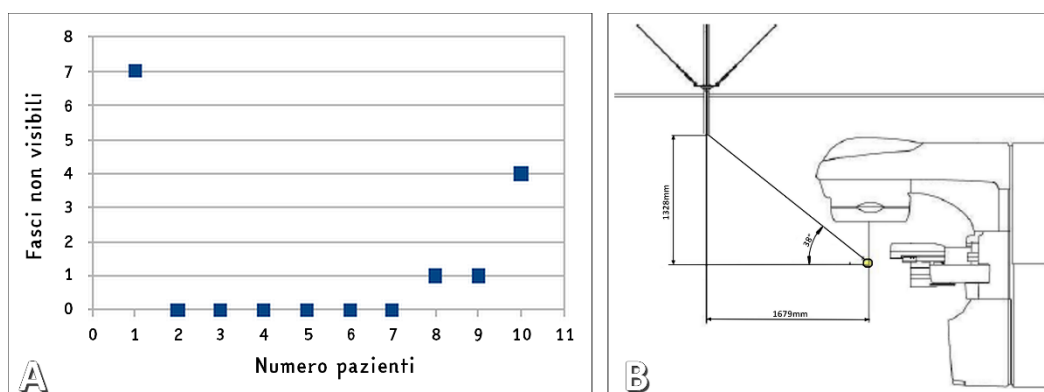


Figura 11: Diagramma dei fasci di terapia visibili con disposizione standardizzata dei marker.

TEST	EPI (SI)	EPI (NO)	
BRAIN LAB (SI)	VP (57)	FP (52)	VP + FP (109)
BRAIN LAB (NO)	FN (7)	VN (52)	FN + VN (59)
	VP + FN (64)	FP + VN (104)	TOT (168)

<i>Accuratezza</i>	VP+VN/TOT	109/168	65%
<i>Sensibilità</i>	VN/VN+FP	52/104	50%
<i>Specificità</i>	VP/VP+FN	57/64	89%
<i>Val. Predittivo +</i>	VP/VP+FP	57/109	52%
<i>Val. Predittivo -</i>	VN/VN+FN	52/59	88%

Tabella 1: dati ottenuti dal confronto tra BL ed EPI

Discussione

Per la ricerca dello standard del posizionamento delle sfere riflettenti, in fase di prima simulazione, abbiamo fatto riferimento ai cinque punti anatomici precedentemente elencati. In questo modo la disposizione dei marker sulla maschera termoplastica fa sì che gli assi non presentino intersezioni nello spazio. Questa dislocazione permette inoltre, in fase di delivery, di mantenere costante il segnale derivante dalle sfere alla telecamera ad infrarosso nell'80% di tutti i fasci di terapia osservati. L'elevata stabilità del segnale emersa dallo studio, ha reso possibile la creazione di uno standard per la disposizione dei marker ottenendo così delle nuove linee guida. Poiché nel corso dello studio è stata rilevata un'anomalia nella rilevazione del segnale, causata dall'usura dei marker, si rende necessario un controllo di qualità, per valutare lo stato di usura dei marker, prima di ogni loro utilizzo e l'eventuale sostituzione nel caso in cui la telecamera IR mostri difficoltà nella rilevazione di qualcuno di essi sin dall'inizio della seduta. I dati emersi dallo studio successivo dimostrano invece la poca affidabilità della telecamera IR ExacTrac® utilizzato come sistema di verifica online. Il valore predittivo positivo ha mostrato una percentuale troppo bassa per considerare reale lo spostamento longitudinale o laterale segnalato da BrainLAB. In questo caso solo il 52% delle segnalazioni è veritiera, ne consegue che un'eventuale riallineamento del target post segnalazione del sistema con telecamera IR

ExacTrac® potrebbe portare fuori il limite di tolleranza previsto per il trattamento stereotassico brain (<2 mm). Al contrario il valore predittivo negativo ha mostrato un risultato significativo (88%), confermando l'assenza di spostamento segnalato da BrainLAB e confermato dal sistema di verifica 2D-EPID. L'esigenza di intraprendere questo studio è nata dai dubbi riscontrati in fase di delivery; in alcuni fasci di terapia con rotazione del lettino infatti, BrainLAB segnalava importanti spostamenti del target rispetto all'isocentro. Dopo le verifiche effettuate siamo giunti alla conclusione che la rotazione del lettino non influisce significativamente sul movimento del target. Ogni spostamento segnalato da BrainLAB durante la delivery è da non considerare effettivo; la bassa sensibilità (50%) risultante nel grafico precedente ha dimostrato una poca affidabilità di quest'ultimo come sistema di verifica on-line. Quest'ultimo risultato ha creato la necessità di verificare la discordanza emersa tra il sistema geometrico ed il sistema di verifica on-line BrainLAB.

In conclusione possiamo dire che entrambi i sistemi descritti in questo studio sono validi per la localizzazione del paziente nel trattamento delle lesioni intracraniche con radioterapia stereotassica. Abbiamo voluto sottolineare l'importanza dei controlli del set up prima e durante ogni seduta per valutare l'accuratezza nella somministrazione del trattamento. Questo studio sottolinea anche l'importanza di monitorare l'errore di set up durante ogni seduta in ciascuna posizione del lettino e del gantry prevista dal piano di trattamento stereotassico. Inoltre abbiamo messo in evidenza l'evoluzione tecnologica avuta con il secondo sistema che ha permesso di eliminare le limitazioni del primo, da noi stessi riscontrate con lo studio condotto presso il nostro reparto. Infatti attraverso l'utilizzo del caschetto stereotassico con marker non è più necessario un protocollo per il posizionamento delle sfere sulla maschera, che assicuri la rilevabilità del segnale durante tutto il trattamento e viene meno il deterioramento dei marker. Inoltre viene superata la bassa affidabilità del sistema di telecamere IR in associazione al Varian Portal Vision™, come sistema di verifica on-line, utilizzando il sistema di match tramite imaging a raggi x, lettino robotizzato e telecamere IR integrate tra loro. Nonostante ciò il Varian Portal Vision™ e telecamera IR ExacTrac® rimane comunque un sistema valido e utilizzabile, maggiormente economico e meno complesso, nella radioterapia stereotassica intracranica.

NOTE

- 1) Lars Leksell è stato un medico svedese specializzato in neurochirurgia. Fu pioniere della Radiochirurgia stereotassica e inventore dell'apparecchiatura Gamma Knife che utilizza i raggi gamma per trattare i tumori cerebrali.
- 2) BrainLab è una società tedesca con sede a Monaco di Baviera in Germania fondata da Stefan Vilsmeier nel 1989. Questa azienda è sviluppatrice di hardware e software dedicati alla radioterapia e alla chirurgia immagine guidata.
- 3) La scala Hounsfield, anche chiamata numero CT, è una scala di unità di misura usata per descrivere quantitativamente la radiodensità. Prende il nome dall'ingegnere britannico Godfrey Hounsfield. Il simbolo è HU (Hounsfield Unit), UH (unità di Hounsfield), raramente H.

Riferimenti bibliografici

- [1] Soltys SG et al (2008). Stereotactic radiosurgery of the postoperative resection cavity for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70(1):187–193
- [2] Xiao F et al (2010). Treatment of giant cerebral arteriovenous malformation: hypofractionated stereotactic radiation as the first stage. *Neurosurgery* 67(5): 1253–1259
- [3] William A., Friedman M.D. & Frank J. (1989). *Surgical Neurology*, Volume 32, Issue 5, pp. 334-342.
[https://doi.org/10.1016/0090-3019\(89\)90135-3](https://doi.org/10.1016/0090-3019(89)90135-3)
- [4] Ajay Niranjana et al., Casco Leksell, <http://www.wfns.org>
- [5] De Salles A.A.F. et al. (2013). Intracranial Stereotactic Radiosurgery: Concepts and Techniques. *Neurosurgery Clinics of North America*, Volume 24, Issue 4, pp. 491-498.
<https://doi.org/10.1016/j.nec.2013.06.004>
- [6] Benedict SH et al. (2010). Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Medical physics* 37: 4078–4101.
<https://doi.org/10.1118/1.3438081> [PubMed]
- [7] Eaton BR et al. (2015). Hypofractionated radiosurgery has a better safety profile than single fraction radiosurgery for large resected brain metastases. *Journal of neuro-oncology*, Volume 123, pp. 103–111.
<https://doi.org/10.1007/s11060-015-1767-4> [PubMed]
- [8] Solberg TD et al (2008). Quality assurance of immobilization and target localization systems for frameless stereotactic cranial and extracranial hypofractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71: S131–S135.
- [9] Ahmad S. et al (2008). Tumor Control Probability (TCP) in prostate cancer: role of radiobiological parameters and radiation dose escalation. *J Xray Sci technol*, 17(4), 2009, 47,54.
- [10] Byhardt RW et al. (1978). Weekly localization films and detection of field placement errors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Volume 4, pp. 881–887.
- [11] Lam WC et al. (1987). On-line measurement of field placement errors in external beam radiotherapy. *Br J Radiol*, Volume 60, pp. 361–365.
- [12] Aird EG and Conway J (2002). CT simulation for radiotherapy treatment planning. *Br J Radiol* 75:937–949.
- [13] Siddon RL (1985). Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array. *Med Phys*, Volume 12, Issue 2, pp. 252-255.
- [14] Sherouse GW et al. (1989). Computation of digitally reconstructed radiographs for use in radiotherapy treatment design. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*, Volume 18, pp. 651-658.
- [15] A.A.F. De Salles et al. (2011), Image-Guidance in Shaped Beam Radiosurgery and SBRT, in *Shaped Beam Radiosurgery*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Volume 3, pp. 17-34.
- [16] Agazaryan N. et al (2009). Monoscopic imaging for intra-fraction motion management. In: 11th international congress of the IUPESM. Munich.

- [17]Fowler J, et al. (2001). Is alpha/beta for prostate tumours really low? *Int J Radiation Oncology Bio Phys*, Volume 50, Issue 4, pp. 1021-31.
- [18]Conway J & Robinson MH. (1997). CT virtual Simulation. *Br J Radiol*, Volume 70, pp. 106-118.
- [19]Corvò R., Grillo Ruggeri F. & Ricci P. (2008), *La radioterapia Oncologica. Ruolo, indicazioni, evoluzione tecnologica.*
- [20]Claire Montgomery & Mark Collins (2017), An evaluation of the BrainLAB 6D ExacTrac/Novalis Tx System for image-guided intracranial radiotherapy. Vol. 16, Issue 3, pp. 326-333 <https://doi.org/10.1017/S1460396917000139>
- [21]Ma J. et al. (2009). ExacTrac X-ray 6 degree-of-freedom image-guidance for intracranial non-invasive stereotactic radiotherapy: comparison with kilo-voltage cone-beam CT. *Radiotherapy and Oncology*, Volume 93, pp. 602-608. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.09.009>
- [22]Infusino E. et al. (2015). Estimation of patient setup uncertainty using BrainLAB Exatrac X-Ray 6D system in image-guided radiotherapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 16. [PubMed]
- [23]Lamba M, Breneman JC & Warnick RE (2009). Evaluation of image-guided positioning for frameless intracranial radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 74: 913-919. [PubMed]
- [24]Takakura T. et al. (2009). The geometric accuracy of frameless stereotactic radiosurgery using a 6D robotic couch system. *Physics in medicine and biology* 55: 1. [PubMed]
- [25]www.congressiario.it
- [26]www.airc.it
- [27]www.akisrx.com
- [28]www.BrainLAB.it
- [29]www.pubmed.it