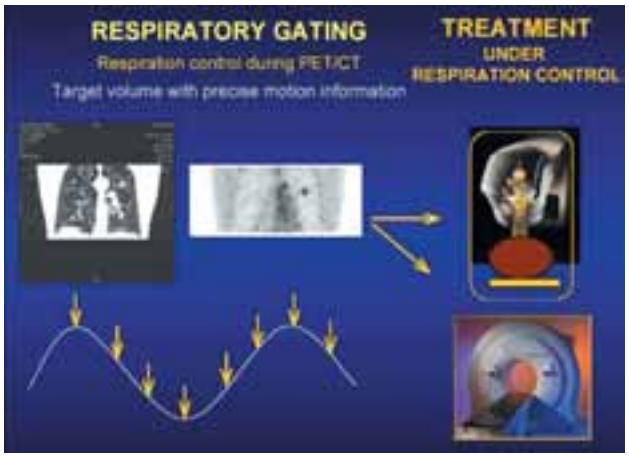
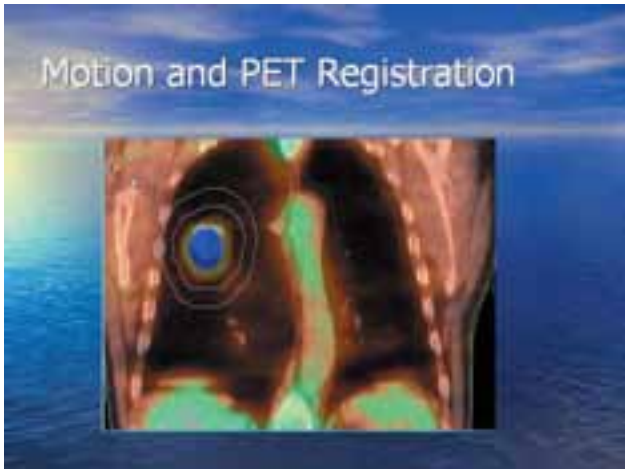
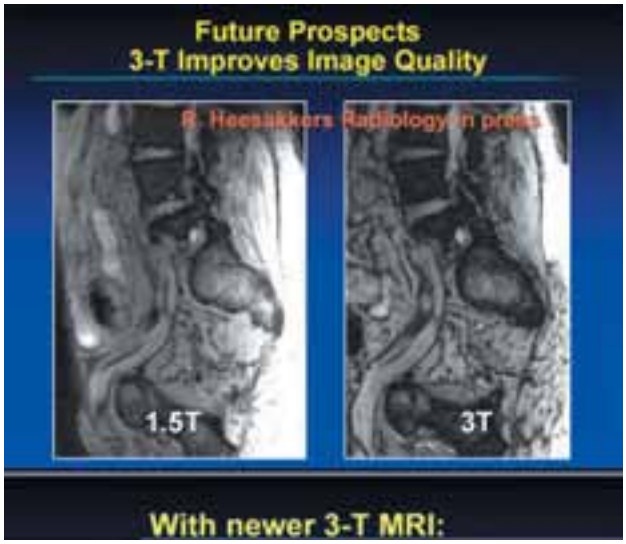
Il punto di vista del **Fisico**

Non è facile descrivere in poche righe gli argomenti innovativi presentati nelle varie sessioni del congresso. I soggetti trattati sono stati molteplici, e, grazie alla multi-disciplinarietà dei relatori invitati (medici nucleari, radioterapisti, fisici medici, oncologi, radiologi, biologi molecolari, ecc..), le tematiche e le discussioni affrontate hanno generato grande interesse nel pubblico presente.
Le innovazioni tecnologiche nel campo dell'Imaging multimodale (informazioni provenienti da diverse modalità di imaging "CT, MRI, PET, SPECT, ecc.." sono integrate opportunamente per migliorare la qualità complessiva dell'esame finale), e le loro dirette applicazioni nei settori della diagnostica clinica e della terapia, sono da considerare il filo conduttore del convegno.
La Dr.ssa MJ Siegel, nella relazione di apertura sullo stato dell'arte nell'imaging radiologico, ha evidenziato i vantaggi ottenibili in termini di qualità dell'immagine, con l'introduzione della risonanza magnetica nucleare (MRI) ad alto campo (3 Tesla), e l'utilizzo di nuovi agenti di contrasto composti da nano-particelle supermagnetiche di ossido di ferro (SPIO).
Questi sistemi, se da un lato consentono di migliorare la qualità (minori tempi di scansione e migliore risoluzione spaziale) e la sensibilità delle attuali metodiche, facilitando le procedure di staging ed individuazione dei volumi tumorali, dall'altro rendono possibili nuove strategie di imaging funzionale quali la spettroscopia (MRSI), l'imaging dinamico con contrasto (DCE-MR), l'imaging di diffusione (DWI) e quello di perfusione (PI). Tali metodiche funzionali, permettendo una migliore caratterizzazione biologica dei tessuti, aumentano le potenzialità di staging ottenibili con il solo



imaging anatomico, e forniscono nuovi strumenti operativi per monitorare e/o predire l'efficacia di una terapia, sia essa di tipo farmacologico o radiante.
Il Dr. B Siegel, riprendendo il tema dell'imaging oncologico, ha presentato le più recenti tecnologie nel campo dei tomografi PET/CT e ne ha descritto le enormi potenzialità cliniche qualora si utilizzino nuovi traccianti radioattivi, alcuni dei quali (F-MISO) possono essere prodotti da un ciclotrone come quello installato presso il nostro ospedale.
L'imaging PET attuale ottenuto con FDG, caratterizzando il tumore dal punto di vista biologico, ne fornisce una reale immagine funzionale che, seppur con una limitata risoluzione spaziale (5 - 6 mm), amplifica la sensibilità e la specificità dell'esame in termini di diagnosi, stadiazione, monitoraggio ed ottimizzazione (predizione della risposta e scelta della terapia più efficace) dell'iter terapeutico.
L'integrazione di una CT e di una PET (PET/CT) in un unico dispositivo, oltre a migliorare la qualità complessiva dell'esame diagnostico, velocizzando ed ottimizzando le procedure di ricostruzione e registrazione delle diverse

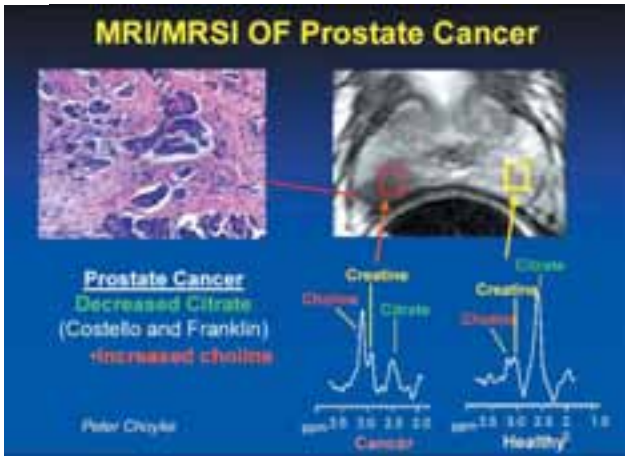


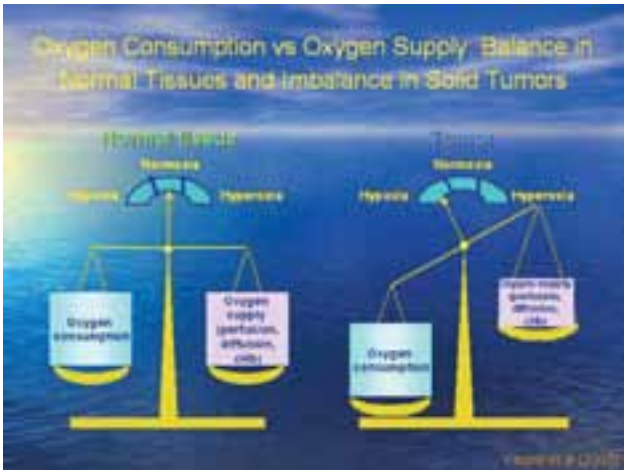


immagini, supera le attuali problematiche e limitazioni dovute ad una separazione fisica dei due dispositivi: differenze anatomiche nel posizionamento o deformazioni degli organi, per la separazione temporale tra i due studi, difficoltà nell'accurata co-registrazione delle immagini con marker esterni al paziente, soprattutto qualora si vogliano fondere immagini CT e PET acquisite in modo sincronizzato con la respirazione. All'interno di questo percorso, il Dr. Powell ha indicato le future linee di sviluppo della radioterapia, anche in questo caso sempre più fondate sull'integrazione tra imaging biologico ed anatomico, oltre che sulle informazioni ed i risultati derivanti dalla biologia molecolare e dalla chemioterapia.

Il panorama tecnologico della radioterapia offre oggi nuove modalità di trattamento, di tipo radio-chirurgico, che permettono un elevato grado di selettività sia in termini di livelli diversi di dose sul tumore (dose painting: elevata conformazione della dose sui bersagli irradiati) differenziati per tener conto delle diverse regioni biologiche irradiate, che di minor dose parassita ai tessuti sani circostanti. Queste tecniche ad intensità modulata possono essere erogate sia con gli attuali acceleratori convenzionali che con unità radianti di nuova concezione.

Al primo gruppo appartengono le tecniche IMRT ovvero modulazione a campi fissi, oggi pianificata con sistemi di ottimizzazione basati sulle sole informazioni di tipo anatomico, che richiederebbe nuovi strumenti di ottimizzazione più orientati all'imaging funzionale: la relazione su questo tema è stata presentata dalla Dr.ssa Paiusco e le tecniche IMAT (modulazione di tipo rotazionale con campi ad arco, oggi pianificata con sistemi di ottimizzazione di tipo sperimentale che, qualora fossero commerciali, potrebbero competere con le attuali tecniche di Tomoterapia: la relativa relazione è stata presentata dai Dr. Iori e Dr. Borasi). Nel secondo gruppo rientrano le tecniche Tomoterapiche (unità radiante con modulazione di tipo roto-elicoidale, in cui è integrato un dispositivo CT).





Nella relazione del Prof. Fazio è stata presentata sia l'unità radiante di Tomoterapia, che l'attuale esperienza clinica dell'ospedale S. Raffaele di Milano, unico centro europeo a disporre oggi di tale dispositivo. Il Dr. Calandrino invece, si è soffermato sulla modellistica radiobiologica e sui dati di letteratura che giustificano la tipologia di frazionamento (poche sedute di trattamento con dosi elevate) ed i protocolli terapeutici attivati nel loro centro.

Ponendo l'attenzione sulle più recenti tecnologie e procedure diagnostico-terapeutiche introdotte in campo medico, la Dr.ssa Guidoni ha presentato le linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità in merito alla sperimentazione clinica, rilevando la necessità di effettuare qualsiasi tipo ricerca all'interno di studi controllati, con protocolli ben definiti e valutati da comitati etici.

Nelle terapie con fasci modulati , il livello di complessità del trattamento è significativamente aumentato, rendendo più difficili le fasi di contornazione (segmentazione delle regioni tumorali bersaglio), pianificazione (calcolo previsionale della distribuzione di dose successivamente erogata in fase di trattamento) e verifica dosimetrica pre-trattamento (accuratezza della dose da erogare), ma soprattutto rendendo critica la fase di centratura (controllo della posizione spaziale) del bersaglio tumorale durante il trattamento.

Questa maggiore complessità ha portato all'introduzione di nuovi dispositivi di verifica che, posti all'interno delle sale di trattamento, consentono di verificare accuratamente la posizione del paziente prima e durante l'esecuzione d'ogni seduta di trattamento (IGRT – radioterapia guidata dall'immagine). Questi aspetti sono stati affrontati nel loro complesso all'interno della relazione del Dr. Low, il quale si è soffermato particolarmente sulle problematiche relative ai bersagli tumorali in movimento: il trattamento di una massa mobile polmonare richiede o una sincronizzazione (gating) delle radiazioni con l'atto respiratorio, o l'utilizzo di tecniche d'inseguimento (tracking) del tumore. La recente disponibilità di un modello previsionale, personalizzabile sul caso clinico, in grado di prevedere e seguire la posizione spaziale di un dato volume (del tumore) durante l'atto respiratorio, apre nuove prospettive sia per l'imaging multimodale 4D (3 coordinate spaziali ed 1 temporale), che per le tecniche radioterapiche sincronizzate con la respirazione.

Nel congresso un'intera sezione dei lavori è stata dedicata all'ipossia tumorale.

Il Dr. Ruggieri nella sua relazione ha descritto i modelli di vascolarizzazione di un tessuto tumorale, comprensivi del comportamento ipossico sia acuto (più radio-resistente e fluttuante durante l'irradiazione) che cronico (meno radioresistente e più stazionario durante l'irradiazione), e si è soffermato sulle criticità degli attuali modelli radiobiologici, oggi largamente utilizzati per

ricercare e proporre nuovi schemi di frazionamento.
La Dr.ssa Dehdashti, ricordando come tra gli effetti dell' ipossia tumorale ci siano un minor controllo loco-regionale, una minore sopravvivenza libera da malattia ed una maggiore probabilità di ricadute, ha indicato nei nuovi traccianti PET (F-MISO e Cu-ATSM, marcatori ipossici ormai maturi) e nell'imaging funzionale MRI ad alto campo la strada maestra per affrontare questo problema.
Il Dr. Powell, nella relazione conclusiva, affrontando l'ipossia dal punto di vista clinico-radioterapico, ha proposto alcune strategie terapeutiche possibili, basate sull'escalation di dose, attraverso le tecniche a modulazione d'intensità per il dose-painting delle regioni a minor ossigenazione, e sull'utilizzo di nuovi farmaci anti-ipossia.

Dott. Giovanni Borasi

Direttore Fisica Sanitaria

Dott. Mauro Iori

Responsabile Fisica in Radioterapia

Delegazione della Washington University di St. Louis e dell'ASMN a Telereggio (da sinistra: Annibale Versari, Barry Siegel, Mattia Asti, Adriana Gandolfi, Cinzia Iotti, Patrizia Sangalli, Iva Manghi, Federica Fioroni, Mauro Iori, Daniel Low, Tina Ahearn, Gianni Montanari, Salvatore De Franco,Simon Powell)