

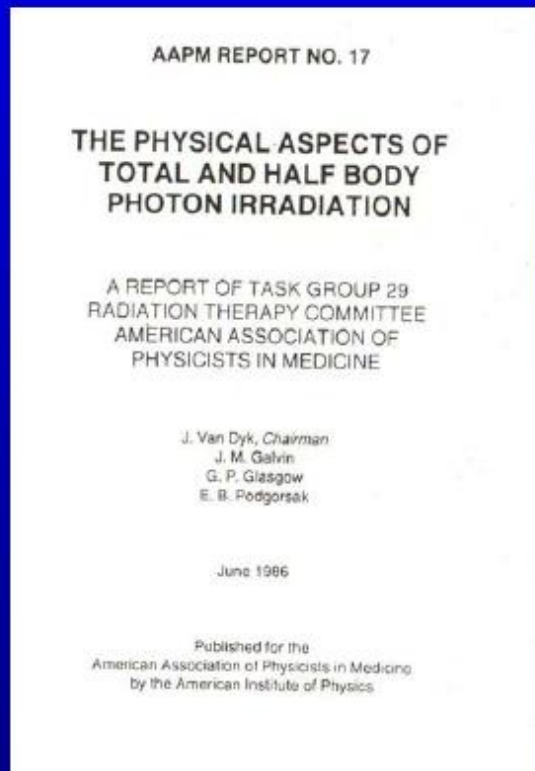
FISICA DELLA MEDICINA NUCLEARE E DELLA RADIOTERAPIA - VI

Giovanni Di
Domenico

Total Body Irradiation (TBI) :

tecnica radioterapica utilizzata per irradiare l'intero corpo del paziente somministrando una dose assorbita dai tessuti il più possibile omogenea

Bibliografia di riferimento



In particolare, la TBI viene impiegata nel condizionamento del trapianto di midollo osseo, in associazione a chemioterapia, per il trattamento delle leucemie acute e croniche

con lo scopo di:

- distruggere depositi di cellule leucemiche residue alla chemioterapia;
- deprimere il sistema immunitario del ricevente condizionando favorevolmente l'attecchimento del trapianto (eliminare o almeno ridurre il rischio di rigetto del midollo del ricevente)

dose in un'unica frazione: tra 7 Gy e 10 Gy

dose in più frazioni per alcuni giorni: tra 10 Gy e 14 Gy

La dose da radiazione somministrata al paziente è limitata dalla tolleranza dei tessuti sani:

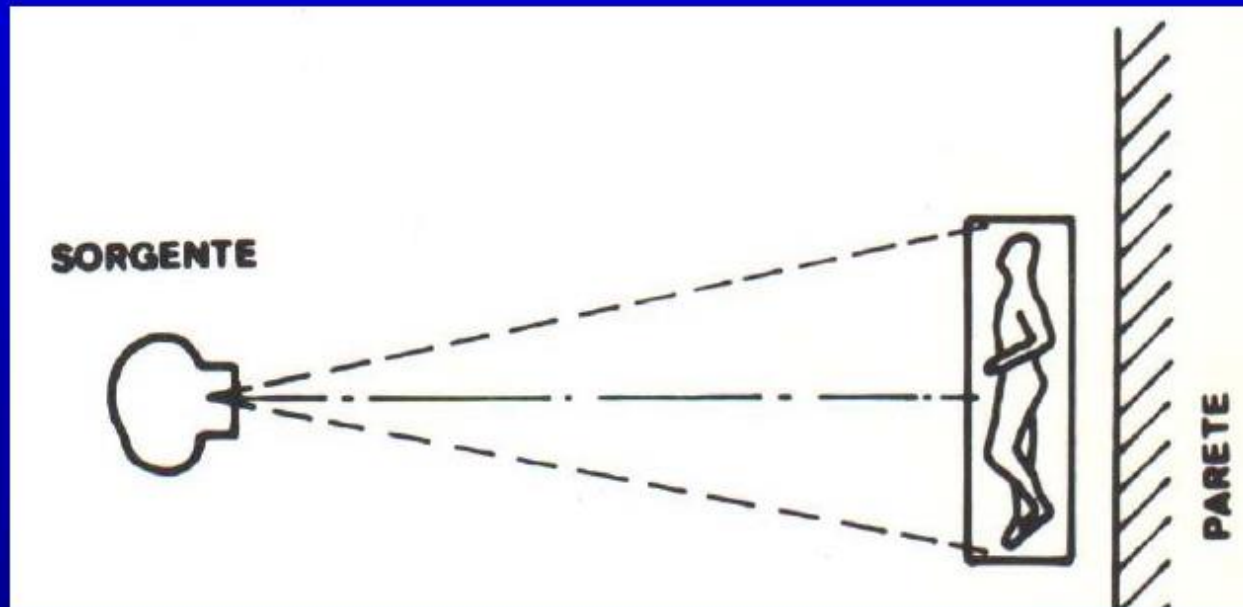
- polmone
- intestino
- gonadi
- cristallino
- epitelio del tubo digerente
- pancreas

La complicazione più grave è rappresentata dalla “polmonite da radiazioni” che porta a morte la maggior parte dei pazienti colpiti.

Essa dipende anche da infezioni virali, ma il valore della dose assorbita, l'omogeneità della sua distribuzione e l'intensità con cui è stata erogata rappresentano fattori determinanti.

TBI

Per ottenere campi di radiazione molto ampi, è necessario porre il paziente a grandi distanze dalla sorgente (limitatamente dalle dimensioni del bunker)



TBI

Tecniche di irradiazione

a) Four sources



b) Two horizontal beams



c) Two vertical beams



d) Single source, short SSD



e) Source scans horizontally



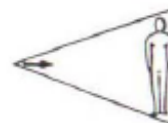
f) Patient moves horizontally



g) Head rotation



h) Direct horizontal, long SSD



i) Half body, direct and oblique fields

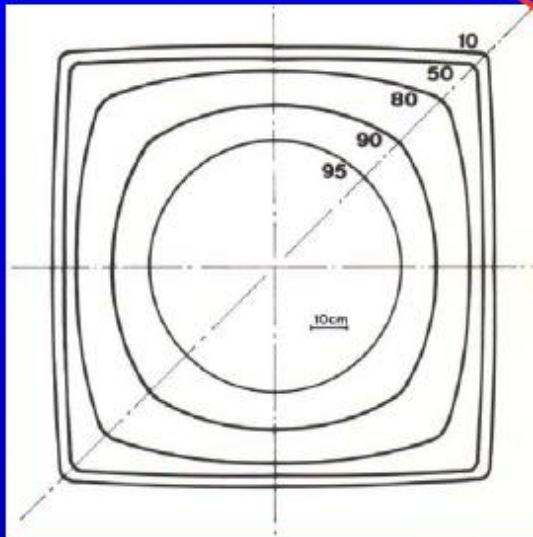


j) Half body, adjacent direct fields

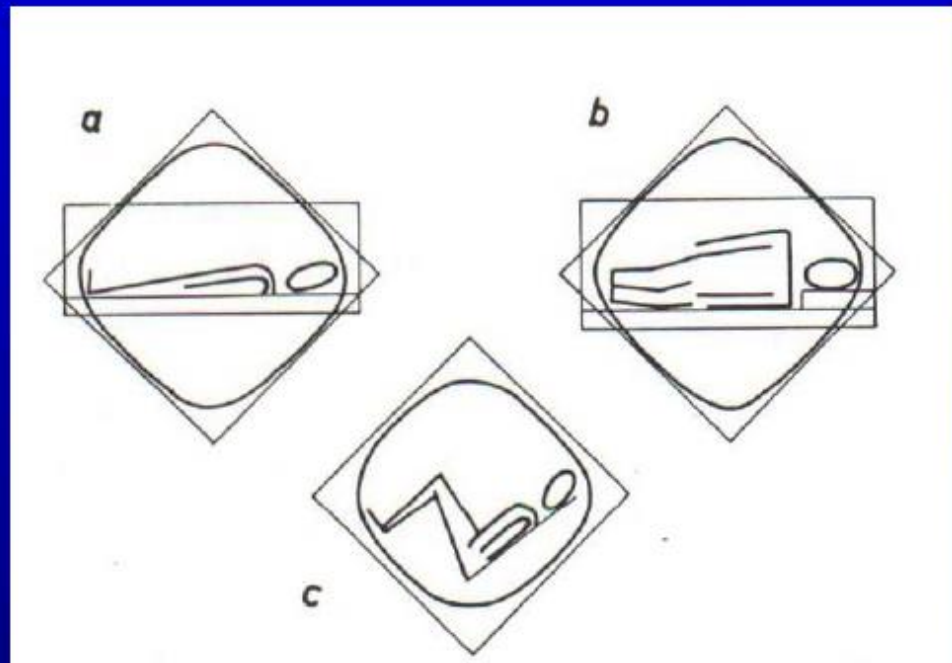


La più utilizzata

TBI



coll 45°



Dosimetria di base nella TBI

- Dosimetry phantoms
- Dosimeters
- Dose calibration
- Central ray data
- Beam profiles
- Attenuation data (shields, compensators, attenuators)

Le particolari condizioni d'irradiazione in geometria TBI sono tali da “riconsiderare” le strategie abitualmente adottate per le dosimetrie di base nella radioterapia convenzionale.

(in generale si ha uno spettro energetico del fascio di radiazione particolarmente complesso dovuto ai vari accessori compresi nel campo) ➡ componente elettronica e fotonica di bassa energia

Fattori correttivi (dimensioni fantoccio) *larghezza x lunghezza*

Table 2: Multiplicative correction factors to adjust data measured in limited phantom sizes to data representing infinite phantom conditions (based on references 72 and 95).

Equivalent Field size (cm ²)		40 x 40			50 x 50			75 x 75		
Energy		Co-60	6 MV	10 MV	Co-60	6 MV	10 MV	Co-60	6 MV	10 MV
Equivalent Phantom size (cm ²)	Depth (cm)									
30 x 30	0.5	1.008			1.014			1.022		
	1.5	1.009	1.004		1.016	1.012		1.026	1.012	
	2.5	1.010	1.005	1.006	1.019	1.013	1.013	1.030	1.014	1.015
	5.0	1.013	1.006	1.007	1.025	1.017	1.015	1.040	1.020	1.019
	10.0	1.024	1.014	1.011	1.043	1.029	1.021	1.065	1.037	1.024
	20.0	1.054	1.035	1.017	1.089	1.059	1.039	1.127	1.063	1.044
	30.0	1.087			1.145			1.210		
40 x 40	0.5	1.000			1.007			1.014		
	1.5	1.000	1.000		1.008	1.008		1.017	1.008	
	2.5	1.000	1.000	1.000	1.009	1.009	1.007	1.020	1.010	1.010
	5.0	1.000	1.000	1.000	1.012	1.011	1.008	1.027	1.014	1.011
	10.0	1.000	1.000	1.000	1.019	1.014	1.009	1.040	1.022	1.012
	20.0	1.000	1.000	1.000	1.032	1.023	1.022	1.069	1.028	1.026
	30.0	1.000	1.000	1.000	1.054			1.113		
50 x 50	0.5	1.000			1.000			1.008		
	1.5	1.000	1.000		1.000	1.000		1.010	1.000	
	2.5	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.011	1.001	1.003
	5.0	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.015	1.003	1.003
	10.0	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.021	1.009	1.003
	20.0	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.035	1.005	1.005
	30.0	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.056		

: Multiplicative correction factors to adjust data measured in limited phantom thicknesses to data representing infinitely thick phantom conditions.

Fattori correttivi (dimensioni fantoccio)

Distanza dalla superficie di uscita

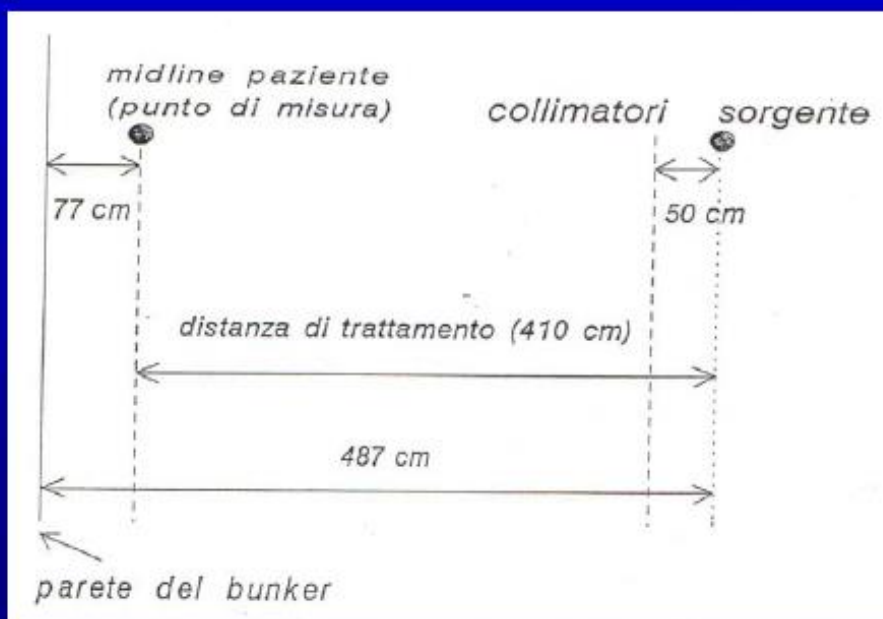
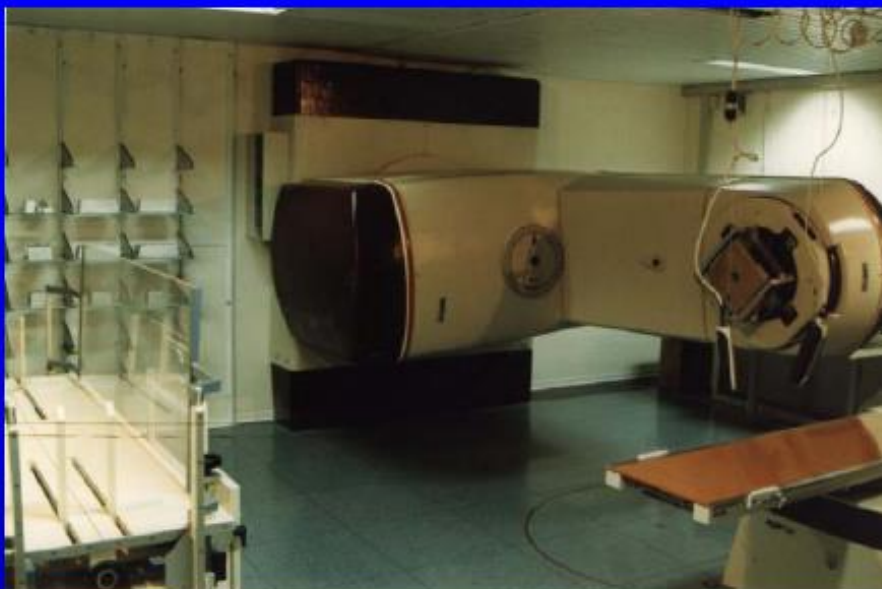
Equivalent field size or phantom size* (cm ²)	30 x 30			40 x 40			50 x 50			75 x 75		
Energy	Co-60	6 MV	10 MV	Co-60	6 MV	10 MV	Co-60	6 MV	10 MV	Co-60	6 MV	10 MV
Distance from exit surface (cm)												
0.5	1.070	1.045	1.024	1.077	1.053	1.029	1.080	1.059	1.034	1.088	1.078	1.046
1.0	1.058	1.031	1.020	1.067	1.040	1.026	1.074	1.048	1.030	1.082	1.070	1.042
1.5	1.037	1.019	1.013	1.047	1.028	1.016	1.055	1.036	1.020	1.065	1.057	1.031
5	1.020	1.008	1.005	1.028	1.012	1.007	1.036	1.018	1.011	1.048	1.025	1.014
10	1.006	1.001	1.000	1.010	1.002	1.001	1.013	1.006	1.004	1.017	1.010	1.007
20	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.001	1.000	1.000	1.002	1.000	1.000

* Equivalent field size or phantom size whichever is smaller.

Dose calibration

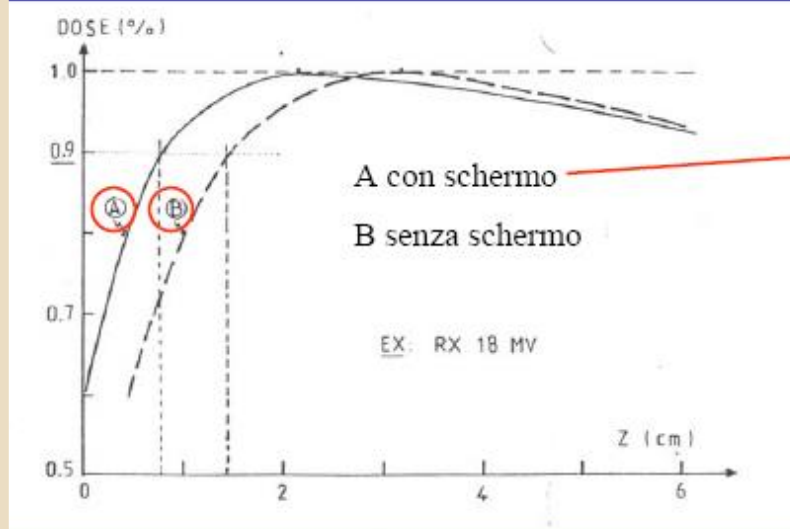
La dosimetria deve essere eseguita in condizioni geometriche il più possibile simili alle **condizioni reali di trattamento TBI**

Devono essere riprodotte tutte le eventuali componenti della radiazione diffusa dalle pareti del Bunker, dal pavimento, dagli accessori (filtri, porta schermi, ecc.)

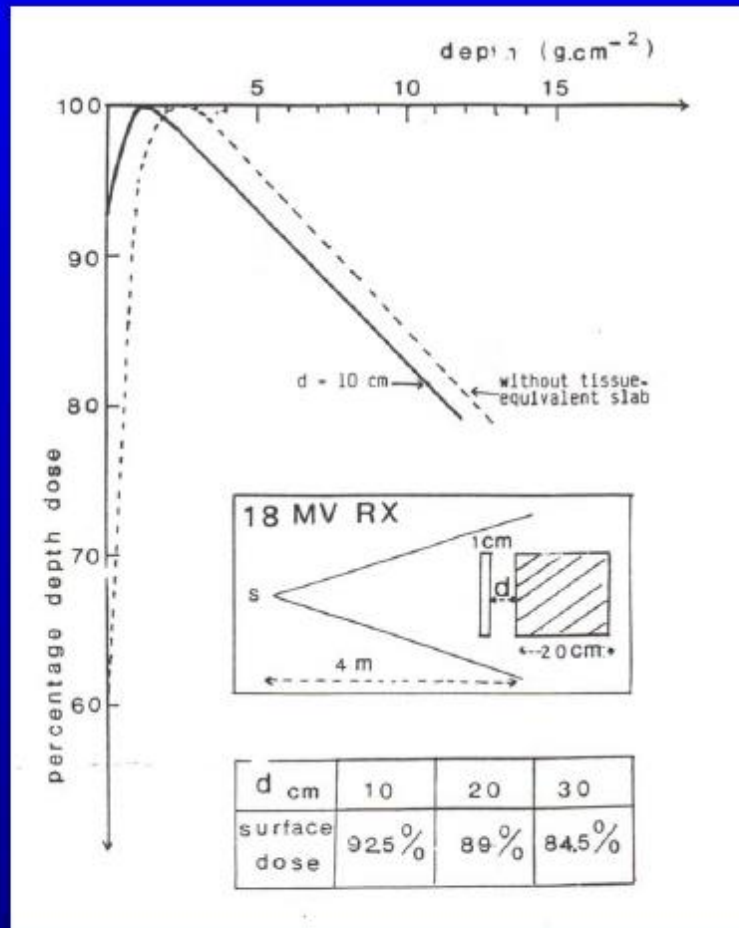


Schermo di Build-up (SPOILER)

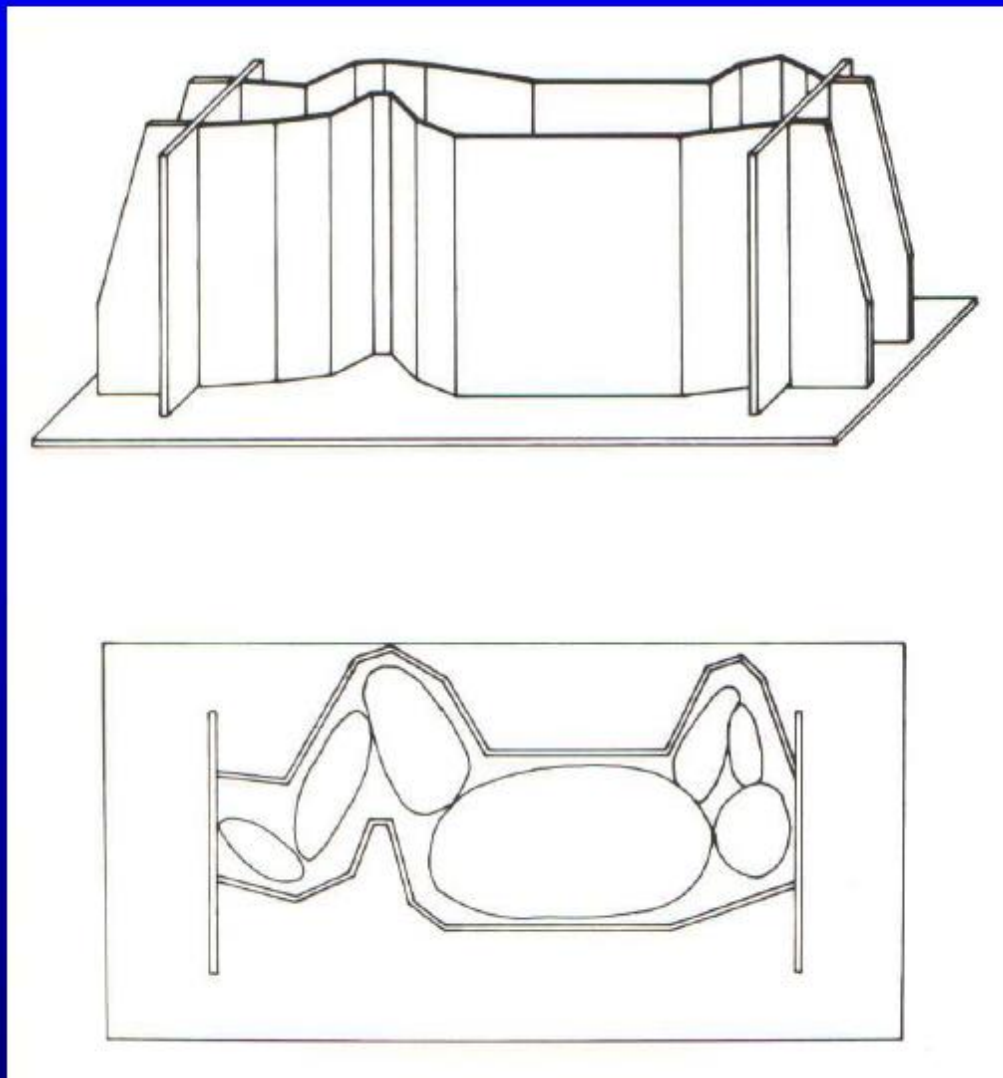
Al fine di minimizzare eventuali sottodosaggi cutanei (primi millimetri della cute irradiata) viene posizionato davanti al paziente uno schermo di materiale plastico nel quale si realizzi l'equilibrio elettronico (regione di build-up)



Il valore della dose di superficie dipende dalla distanza **d** dello Schermo di Build-up dalla superficie cutanea

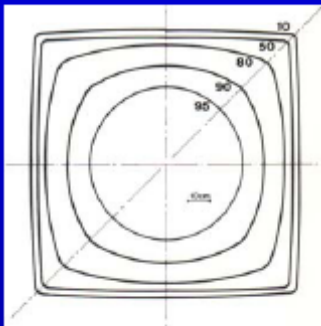


In alcuni Centri è stato previsto uno Spoiler mobile che si modella secondo la morfologia esterna del paziente



Beam profiles

E' importante valutare come la dose si distribuisce su tutta la superficie irraggiata, acquisendo i profili di dose lungo gli assi e lungo le diagonali del campo.



I profili di dose andrebbero misurati in un fantoccio ad acqua in geometria TBI.

In pratica vengono utilizzati fantocci di materiale plastico di dimensioni ridotte, con la camera a ionizzazione posizionata al centro. Tali fantocci vengono mossi attraverso il fascio per coprire l'intero campo di radiazione.

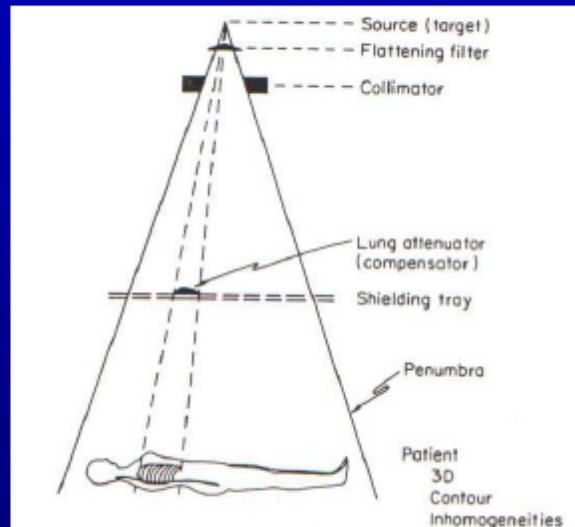
Con un fantoccio di $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ si ottengono profili che corrispondono entro il 3% alle misure effettuate con un fantoccio esteso sull'intero campo.*

* Kirby et coll. : Total Body Irradiation dosimetry – Med. Phys. - 1985

Per tali materiali è necessario determinare il
coefficiente di attenuazione

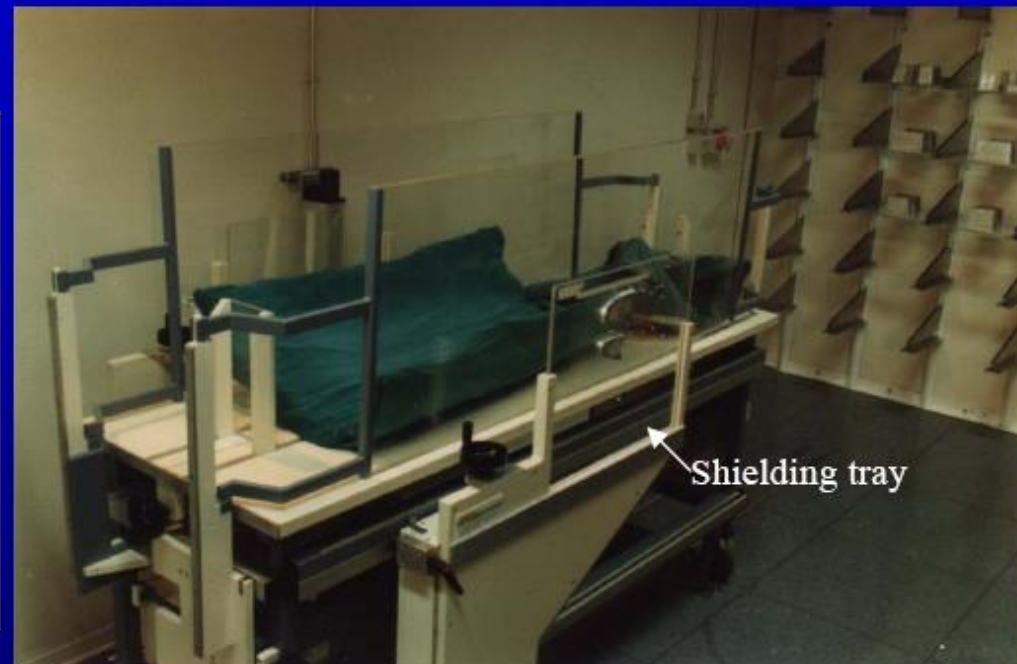
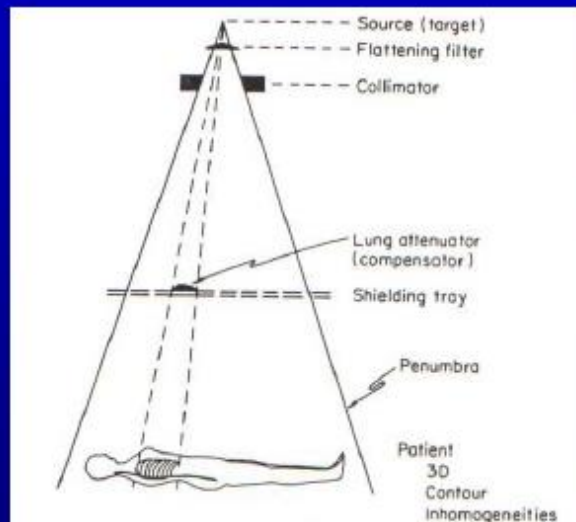
Il Coefficiente di attenuazione deve essere determinato sperimentalmente in geometria TBI in quanto è dipendente dalle varie componenti energetiche.

Inoltre il Coefficiente di attenuazione varia se il punto di interesse è al di fuori dell'asse centrale del fascio, in relazione alle variazioni dello spettro energetico del fascio primario.



Si consiglia di posizionare lo schermo lontano dalla sorgente (cioè vicino al paziente) al fine di migliorare l'accuratezza geometrica.

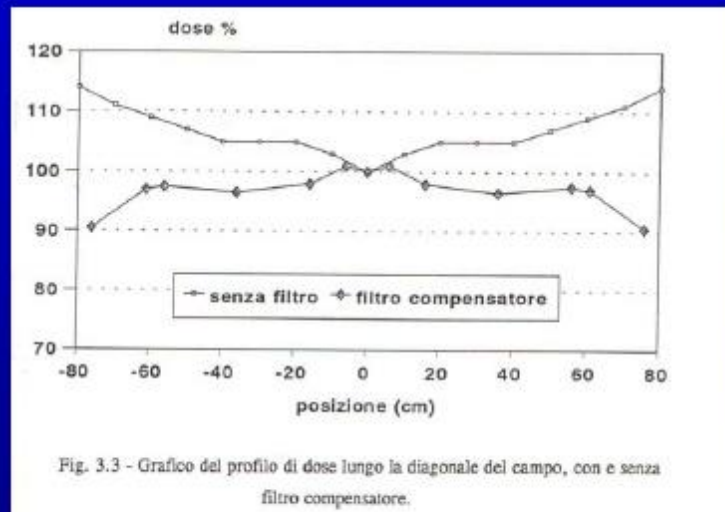
Infatti se lo schermo fosse posizionato vicino alla sorgente utilizzando le slitte della testata dell'acceleratore, una piccola incertezza geometrica si ripercuoterebbe come un grande errore di posizione alla distanza TBI (circa 4 metri dalla sorgente)



Filtro compensatore per TBI

Al fine di rendere il campo di radiazione il più omogeneo possibile è in alcuni casi consigliabile l'utilizzo di un filtro aggiuntivo compensatore.

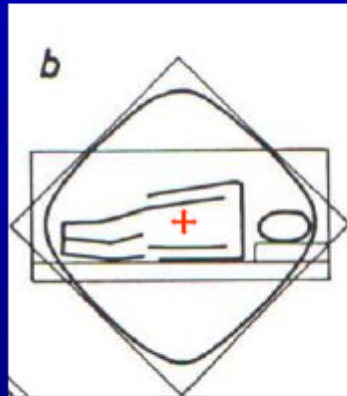
Tale filtro deve essere determinato sperimentalmente



TBI

Distribuzione della dose all'interno del paziente

In pratica si definisce un punto di riferimento o di prescrizione (solitamente a metà spessore dell'addome in tessuto omogeneo) nel quale il Medico Radioterapista **prescrive** un valore di dose assorbita.



ad esempio :
 $D = 800 \text{ cGy}$

Dosimetria Previsionale

Nei trattamenti TBI esistono due diversi approcci per la determinazione delle UM necessarie per garantire un preciso valore di dose assorbita nel punto di riferimento:

- a) si effettua la determinazione delle UM mediante precisi modelli e algoritmi di calcolo previsionali e, successivamente, la verifica sperimentale mediante la *dosimetria in vivo*;

Verifica dosimetrica (controllo bontà del modello utilizzato)

- b) si effettua il calcolo previsionale (stima indicativa) delle UM e un controllo durante il trattamento della dose assorbita mediante *dosimetria in vivo* fino al raggiungimento del valore della dose assorbita prescritta

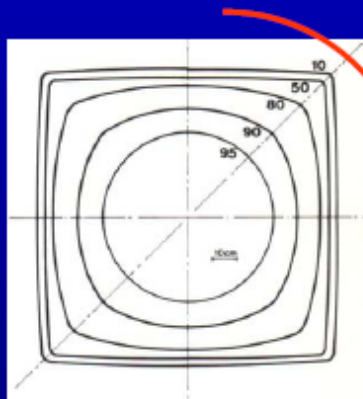
Correzione on line delle UM fino al raggiungimento della dose assorbita prescritta

TBI

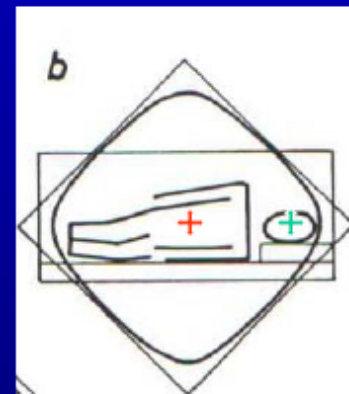
Distribuzione della dose all'interno del paziente

È possibile determinare il valore della dose assorbita in altri distretti anatomici con densità omogenea prendendo in considerazione:

- il profilo del campo
- il valore dello spessore del distretto anatomico considerato
- la distanza dal Centro Campo



coll 45°



TBI Distribuzione della dose all'interno del paziente

Tessuti disomogenei (polmone)

Esistono in letteratura diversi algoritmi in grado di calcolare il valore della dose assorbita in presenza di tessuto disomogeneo (polmone)

Dose correction factors for lung in the anatomical phantom using different calculation methods with $50 \times 60 \text{ cm}^2$ cobalt-60 radiation fields. (Average lung density = 0.37, overlying tissue = 3.5 cm). Data from Reference 96.

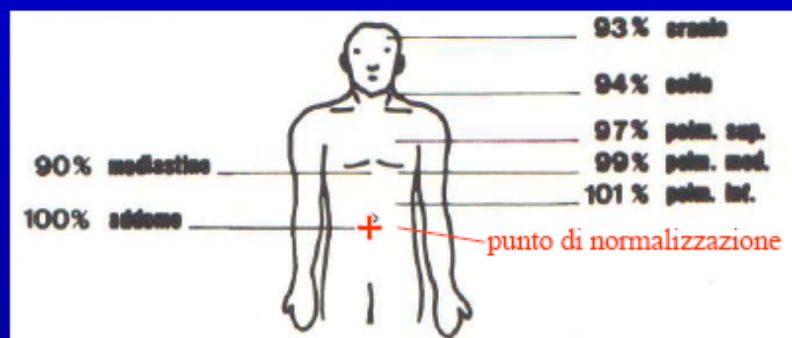
Van Dyk, "Half Body Radiotherapy: the use of computed tomography to determine the dose to lung"
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1980

Dose correction factors							
Depth from surface	Lung depth	Linear attenuation method	Effective attenuation method	Generalized Batho per McDonald et al.	Generalized Batho per Sontag and Cunningham	Simplified equivalent TAR	Detailed equivalent TAR
4.5	1.0	1.035	0.964	0.948	0.948	1.000	988
6.5	3.0	1.105	1.053	0.967	0.970	1.035	1.018
8.5	5.0	1.175	1.132	0.983	0.994	1.073	1.061
10.5	7.0	1.245	1.216	1.009	1.027	1.116	1.110
12.5	9.0	1.315	1.307	1.037	1.067	1.173	1.169
14.5	11.0	1.385	1.404	1.066	1.111	1.219	1.217
16.5	13.0	1.455	1.494	1.098	1.159	1.274	1.264
18.5	15.0	1.525	1.589	1.126	1.208	1.334	1.328
20.5	17.0	1.595	1.690	1.159	1.261	1.409	1.386

Nella TBI la dosimetria in vivo è parte integrante del trattamento stesso

Scopo principale della Dosimetria in vivo in TBI è quello di:

- verificare la dose assorbita nel punto di normalizzazione
- valutare l'omogeneità dosimetrica lungo il corpo del paziente;



- verificare e controllare dosimetricamente l'efficacia dei compensatori o degli schermi utilizzati in corrispondenza dei vari distretti corporei (ad es. polmone)

Rivelatori a semiconduttore

Principali caratteristiche

- Mancanza d'alimentazione ad alta tensione
- Buona resistenza meccanica
- Alta sensibilità per unità di volume

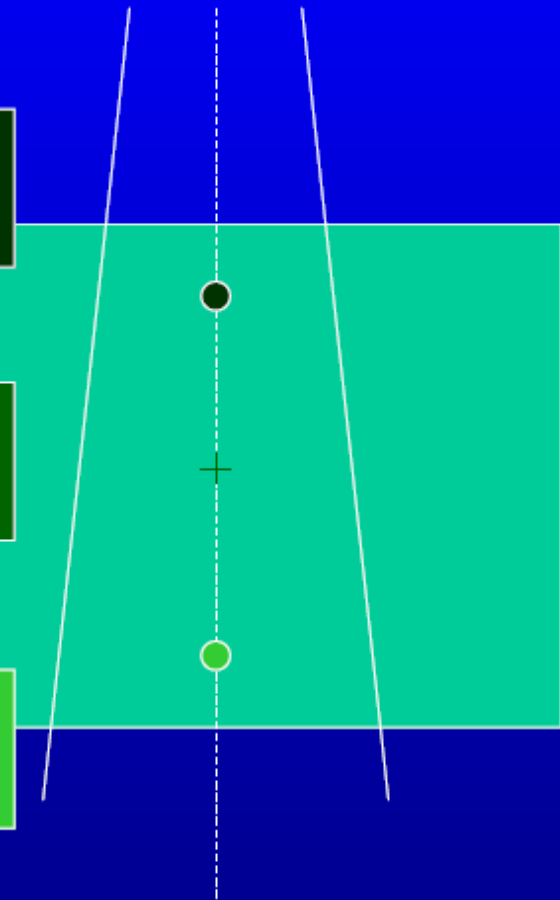


dosimetria in vivo

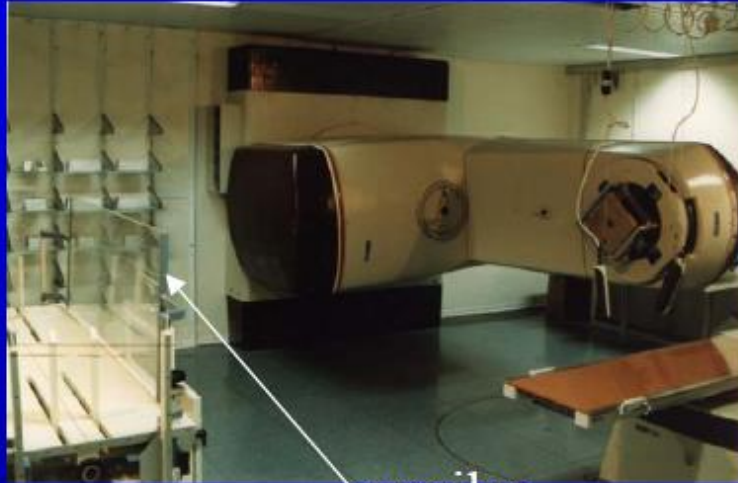
DOSE IN INGRESSO : Dose assorbita nel punto posto alla profondità d_{max} dove assume il valore massimo

DOSE A META' SPESSORE : Dose assorbita nel punto posto a metà spessore

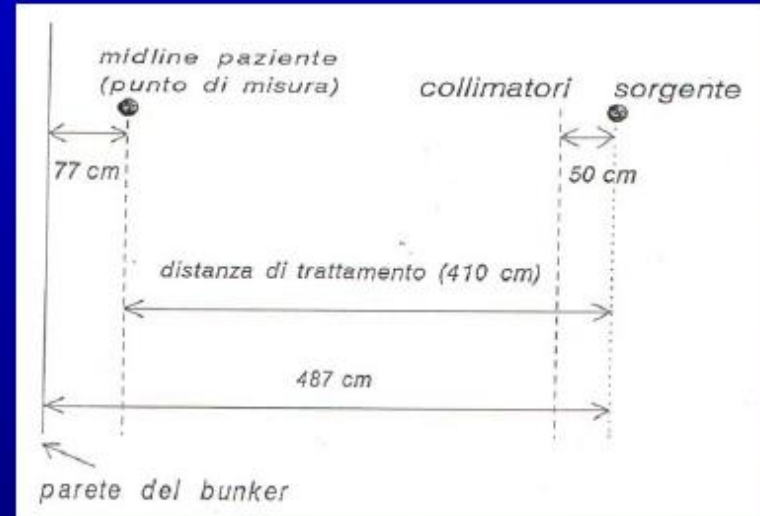
DOSE IN USCITA : Dose assorbita nel punto posto alla distanza d_{max} dalla superficie di uscita



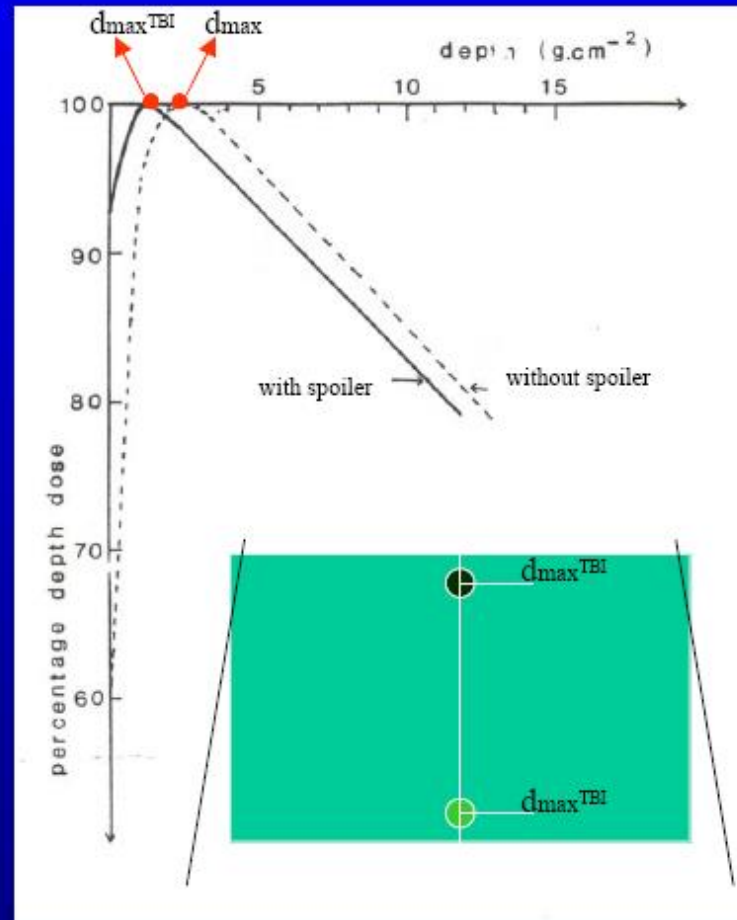
La TARATURA del diodo va effettuata in geometria TBI



spoiler



Il valore di d_{\max} varia in funzione dello spessore e posizione dello “spoiler”



FATTORE DI TARATURA
condizioni di RIFERIMENTO
in geometria TBI

$$F_i = \frac{D_i}{S_i}$$

$$F_u = \frac{D_u}{S_u}$$

camera a ionizzazione



Fantoccio posto al centro del lettino alla
distanza di trattamento TBI

DOSIMETRIA IN VIVO nella TBI

Quando deve essere effettuata la dosimetria in vivo in condizioni diverse da quelle di RIFERIMENTO, è necessario valutare come varia la risposta del rivelatore

Parametri che possono modificare la risposta del rivelatore:

- off-axis
- schermi polmonari
- angolo d'incidenza della radiazione
- temperatura
- dose accumulata

Solitamente vengono determinati dei “Fattori di Correzione”.

Se i suddetti parametri *non sono noti* o se si decide di *trascurarli* **aumenta l'incertezza di misura**

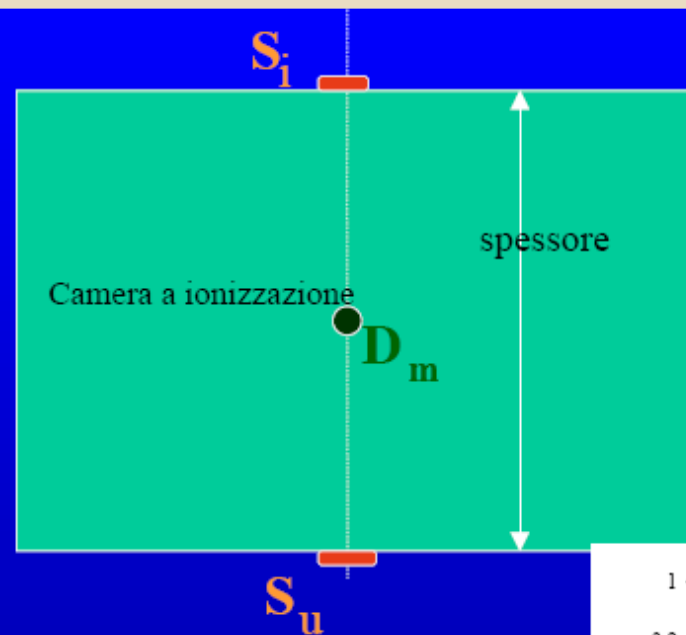
DOSIMETRIA IN VIVO nella TBI

Dose ingresso

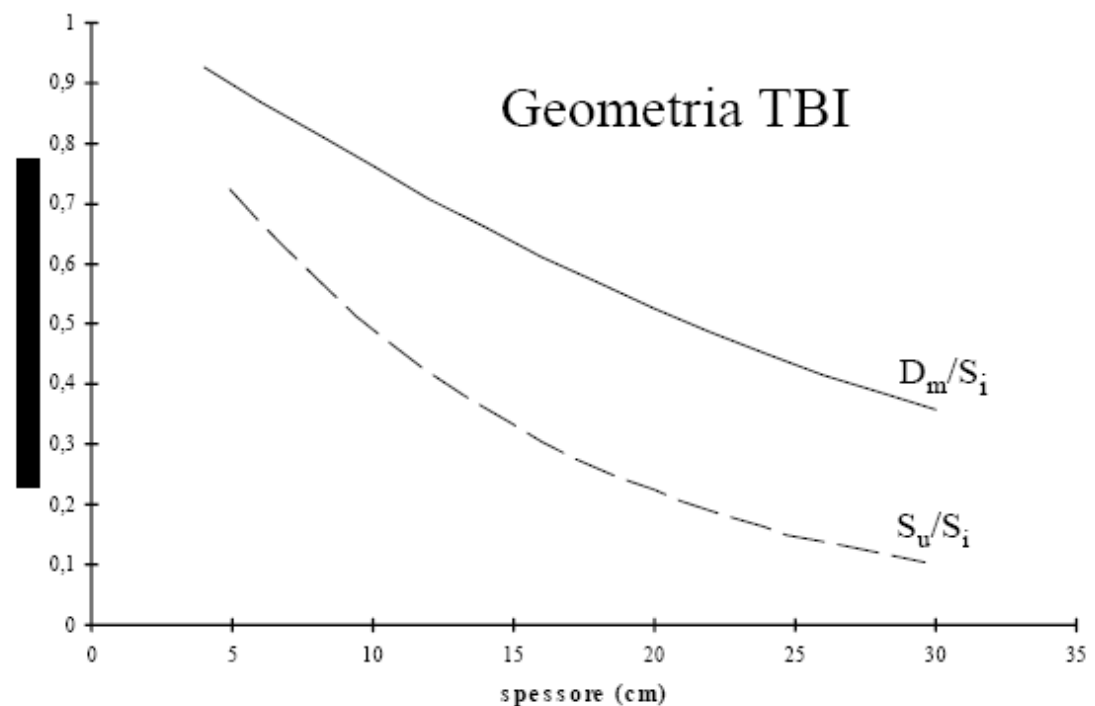
Dose uscita



Dose a metà spessore



Si costruiscono sperimentalmente le due seguenti curve, ponendo il fantoccio in geometria TBI



Misura della dose assorbita a metà spessore del paziente

I rivelatori vengono posti sulla cute del paziente in coppia (in entrata e in uscita)

- nel punto di riferimento (addome)
- in vari distretti corporei (testa, collo, mediastino, polmoni, ginocchio, caviglia)

A. Ferri - Servizio di Fisica Sanitaria

TBI

DOSIMETRIA IN VIVO : RISULTATI

Dose attesa addome (emisessore) : 800 cGy

Dose attesa polmone (emisessore) : 600 cGy

Regione anatomica	Dose misurata (cGy) (emisessore)	Scarto (%) (*)
Testa	741	-7
Polmone	638	6
Mediastino	746	-7
Addome	811	1
Caviglia	807	1

(*) Scarto (%) fra la dose misurata all'emisessore e la dose attesa

PROGRAMMA DI ASSICURAZIONE DI QUALITA' NELLA T.B.I. MEDIANTE DOSIMETRIA IN VIVO

In tale ambito, la dosimetria in vivo verrà effettuata in base ad una **PROCEDURA** in cui tutte le azioni e possibili conseguenti decisioni vengono codificate.

PROGRAMMA DI ASSICURAZIONE DI QUALITA' NELLA T.B.I. MEDIANTE DOSIMETRIA IN VIVO

All'interno della PROCEDURA è necessario prevedere una SOGLIA DI INTERVENTO definita come:

Massima deviazione accettabile tra dose assorbita “attesa” (prescritta) e dose assorbita “misurata” nel punto del mezzo ove viene effettuata la verifica.

PROGRAMMA DI ASSICURAZIONE DI QUALITA' NELLA T.B.I. MEDIANTE DOSIMETRIA IN VIVO

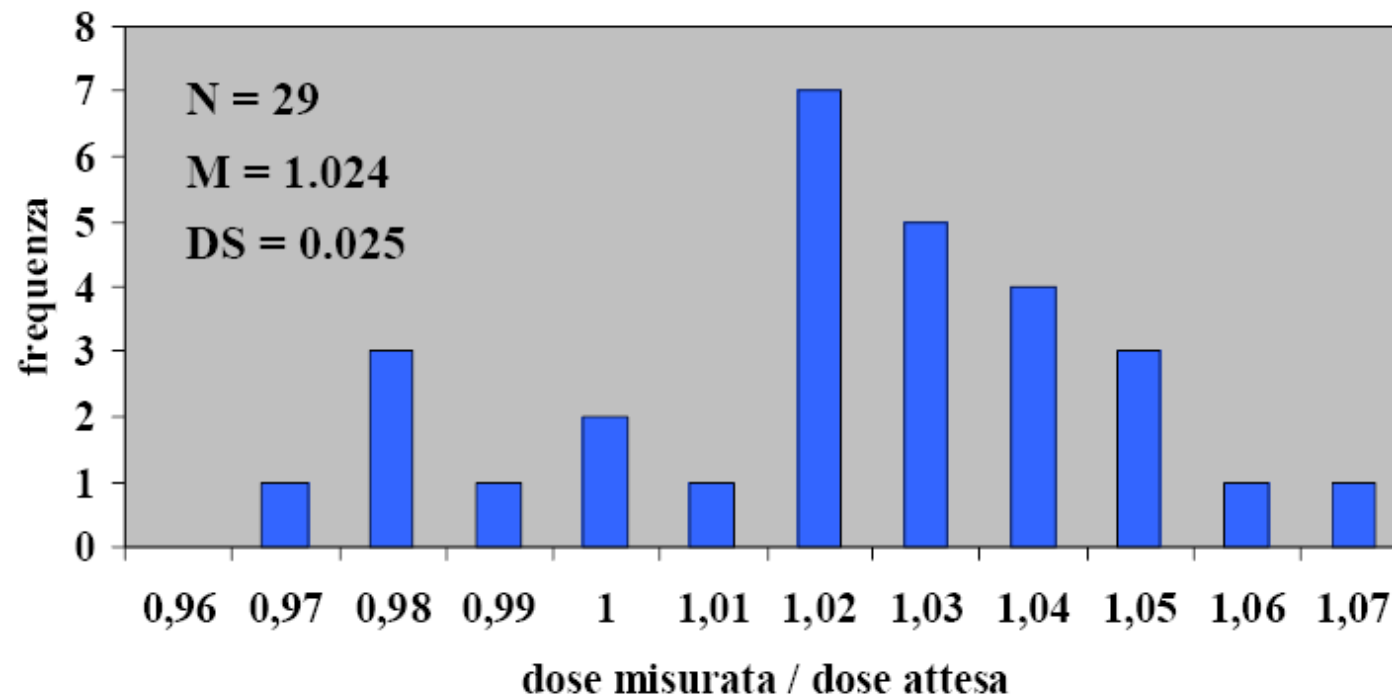
Attenzione al valore da assegnare alla
SOGLIA DI INTERVENTO :

in generale, il valore dovrà basarsi sul grado di accuratezza clinica richiesta

e comunque non potrà mai essere inferiore al valore dell'accuratezza del sistema dosimetrico con cui vengono effettuate le misure in vivo

RISULTATI

TBI Misure di dose a metà spessore (ADDOME)

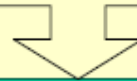


Linee guida per la Garanzia di Qualità nell'Irradiazione Corporea Totale

PIANO DI EMERGENZA

PIANO DI EMERGENZA

La complessità del trattamento TBI presuppone la definizione di precisi protocolli clinici (organizzativi)



Definizione dei tempi e modalità delle varie fasi del trattamento

Quegli eventi non compresi nei protocolli organizzativi in quanto “ragionevolmente rari”

devono

essere previsti all'interno di un

PIANO DI EMERGENZA

al fine di minimizzare una situazione di pericolo per il paziente

PIANO DI EMERGENZA

Possono essere previsti alcuni eventi accidentali quali:

- problemi tecnici tali da comportare l'interruzione del trattamento radiante; tali problemi possono riguardare sia l'apparecchiatura di trattamento sia le condizioni ambientali (per esempio l'alimentazione elettrica o idraulica)
- problemi tecnici nel sistema di misura della dose in vivo
- problemi tecnici nell'attrezzatura di anestesia (solo in pazienti pediatrici)

PIANO DI EMERGENZA

- Il **piano di emergenza** deve essere un documento in grado di illustrare come risolvere rapidamente l'incidente garantendo al paziente il massimo della sicurezza e la possibilità di ultimare la terapia
- Il **piano di emergenza** deve essere sufficientemente descrittivo in modo tale da permettere una esauriente lettura ed una facile operatività da parte dell'Operatore
- Il **piano di emergenza** deve prevedere una registrazione cartacea dell'evento da inserire nella cartella clinica al fine di documentare l'accaduto

RADIOTERAPIA STEREOTASSICA BODY (ESRT)



Radioterapia Stereotassica Body (ESRT): definizione

ESRT:

utilizzo di fasci esterni per il trattamento di lesioni extracraniali, con dosi “chirurgiche”, in regime ipofrazionato (1-5 frazioni), con una alta precisione nella identificazione e nella localizzazione del target e con l'impiego di un sistema stereotassico di coordinate, con o senza struttura esterna (frame).

Obiettivi e requisiti

Obiettivo:

Dare una dose alta al target mantenendo dosi accettabili agli organi a rischio

Occorre:

- Precisione nel contornamento del target
- Possibilità di generare distribuzioni di dose più focalizzate possibili
- Riproducibilità del posizionamento

Quando nasce?

Con Blomgren e Lax, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

(Dati presentati da Brian Kavanagh / University of Colorado)

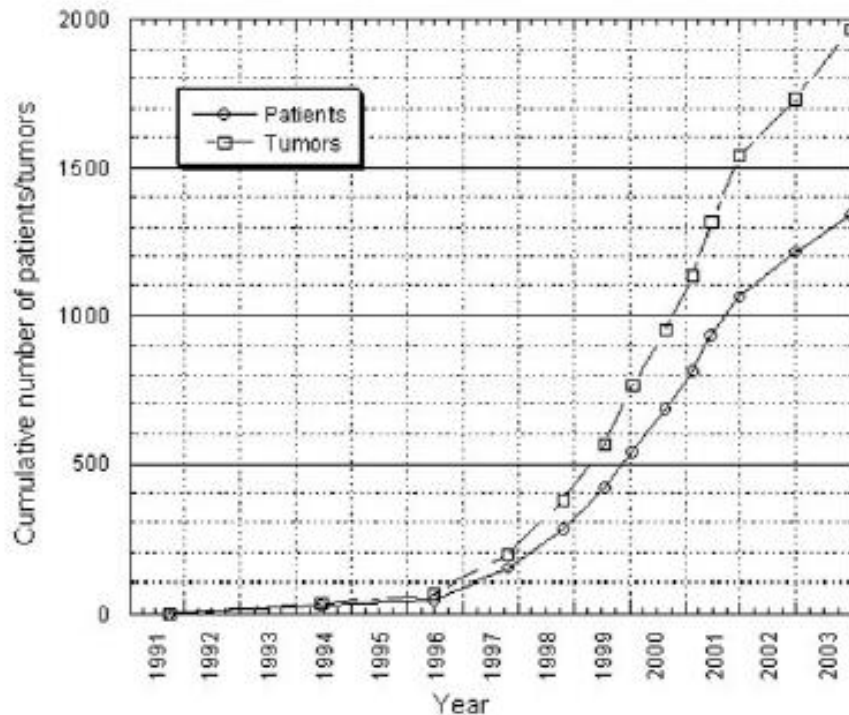


TABLE 2 Anatomic Distribution of 1965 Tumors That Have Been Treated with Stereotactic Body Radiation Therapy at the Karolinska Hospital from 1991 to 2003.

Organ	No. Tumors
Lungs	997
Mediastinum	78
Liver	484
Pancreas	149
Suprarenal glands	30
Abdomen ^a	118
Skeleton	25
Miscellaneous ^b	46

^aMainly kidneys and para-aortic regions.

^bPelvic area, muscles, and so forth.

Differenze rispetto alla RT convenzionale

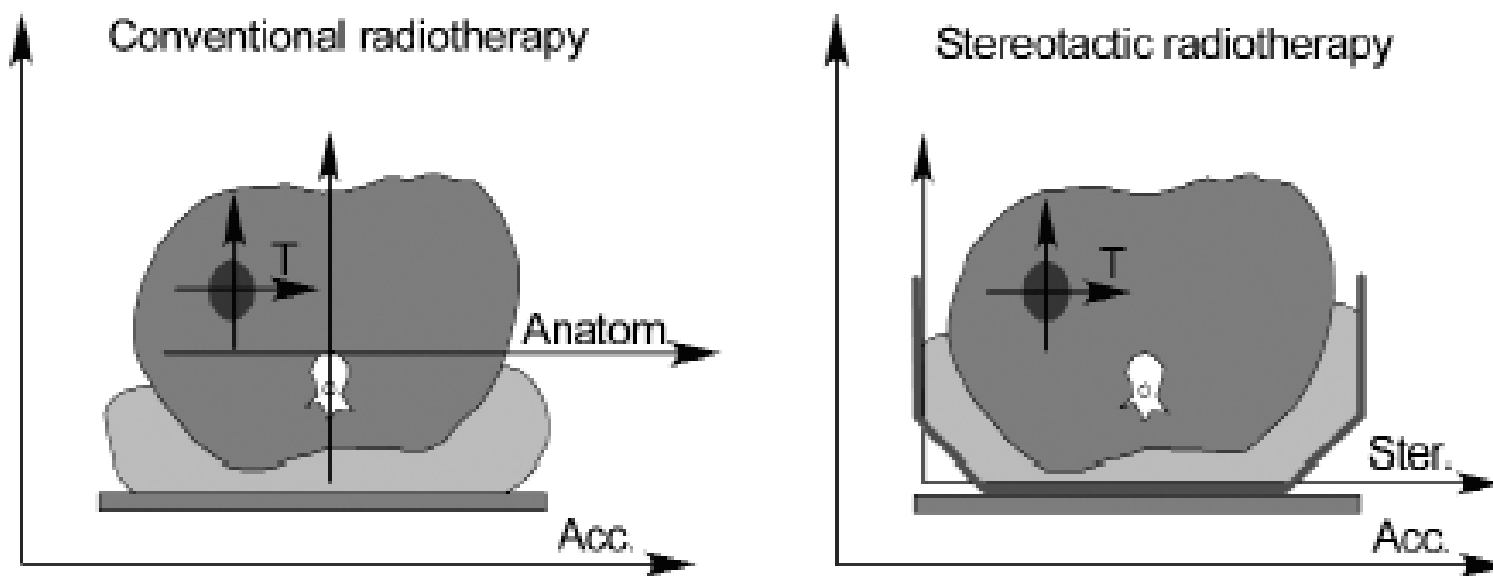


FIGURE 2. Illustration of coordinate systems used in conventional radiotherapy (left) and stereotactic body radiation therapy (right).

RT convenzionale: sistema di riferimento paziente (strutture osee)

ESRT: sistema di riferimento esterno stereotassico (frame)

Tipologie immobilizzatori/localizzatori per trattamenti ESRT

Esempi:

Medical
Intelligence
Body Fix



Elekta
Body Frame



Riduzione e controllo del movimento respiratorio

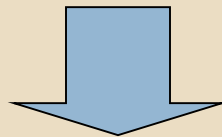


FIGURE 5. A patient positioned in the stereotactic body frame, with the abdominal pressure device applied to reduce diaphragmatic motion with the respiration.

Controllo meccanico

INCERTEZZE GEOMETRICHE IN RT CONVENZIONALE

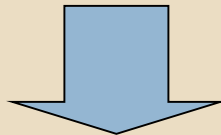
- *Posizione del CTV rispetto alle strutture ossee che fanno da sistema di riferimento (internal motion)*
- *Incertezza di set up (movimento dei tatoo cutanei rispetto alle strutture ossee)*
- *Incertezze geometriche dovute alla strumentazione utilizzata*



MARGINE PER MOVIMENTO ORGANI (IM) E MARGINE DI SET UP

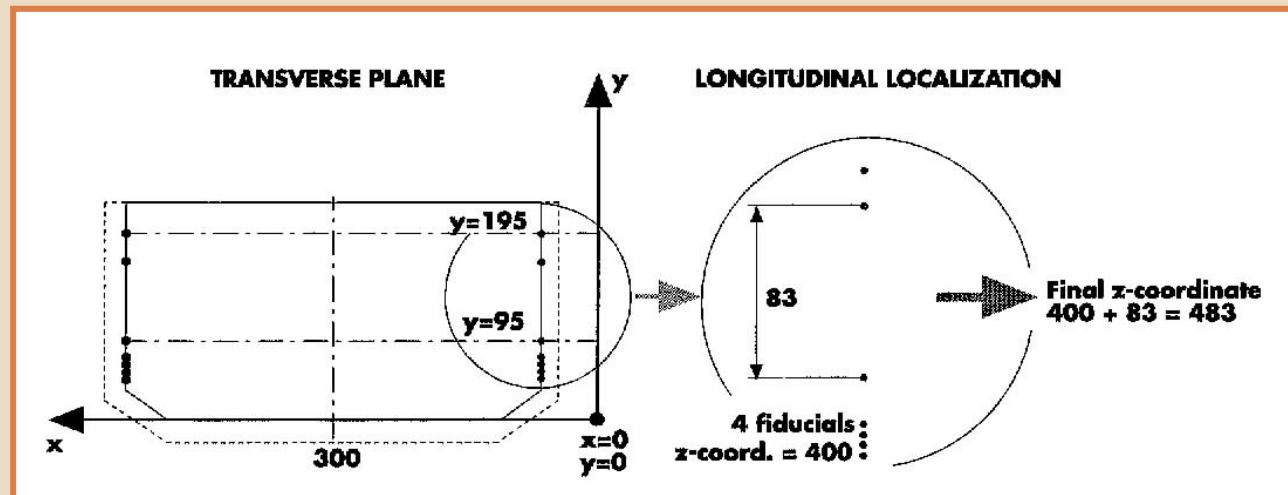
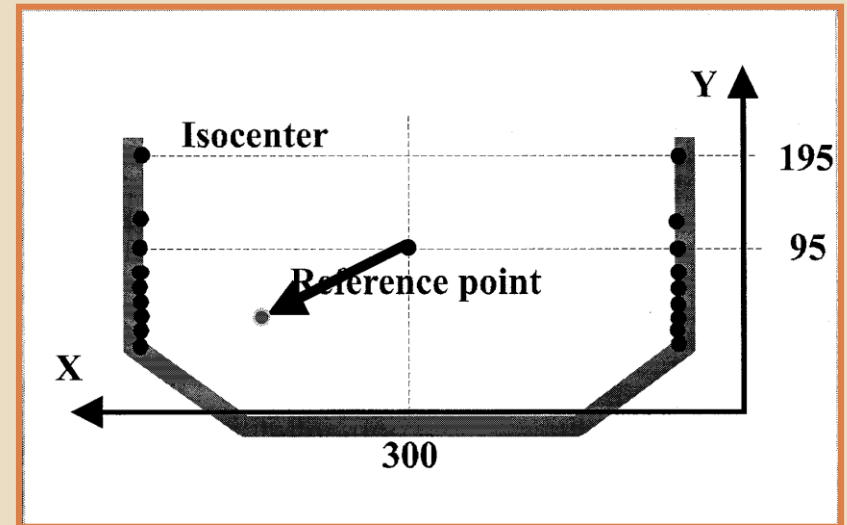
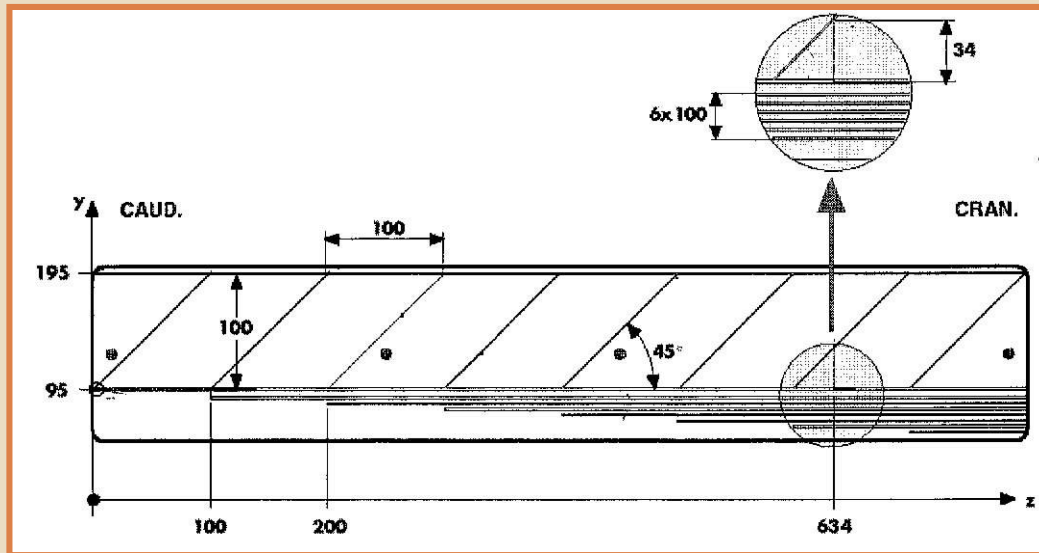
INCERTEZZE GEOMETRICHE IN ESRT

- *Posizione del CTV rispetto al sistema di riferimento stereotassico esterno (internal motion)*
- *Incerteza di set up (allineamento del sistema stereotassico con il sistema di coordinate della sala di trattamento)*
- *Incertezze geometriche dovute alla strumentazione utilizzata*



MARGINE PER MOVIMENTO ORGANI (IM) >> MARGINE DI SET UP

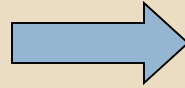
SISTEMA COORDINATE STEREOTASSICHE ELEKTA BODY FRAME



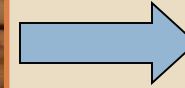
PERCORSO PAZIENTE



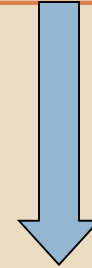
Conformazione cuscino



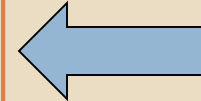
Individuazione markers e
posizionamento DC



esecuzione
I° TAC



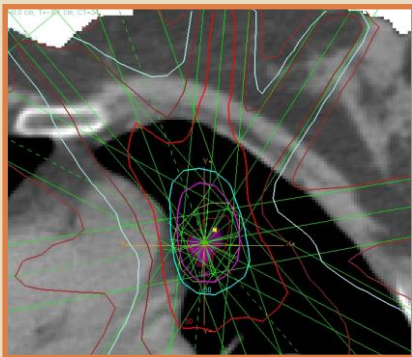
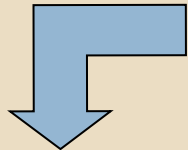
Contorni
CTV e OAR



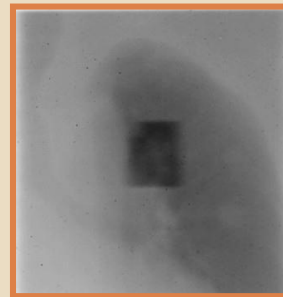
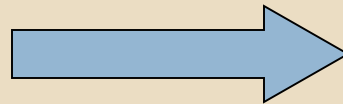
Piano di
trattamento



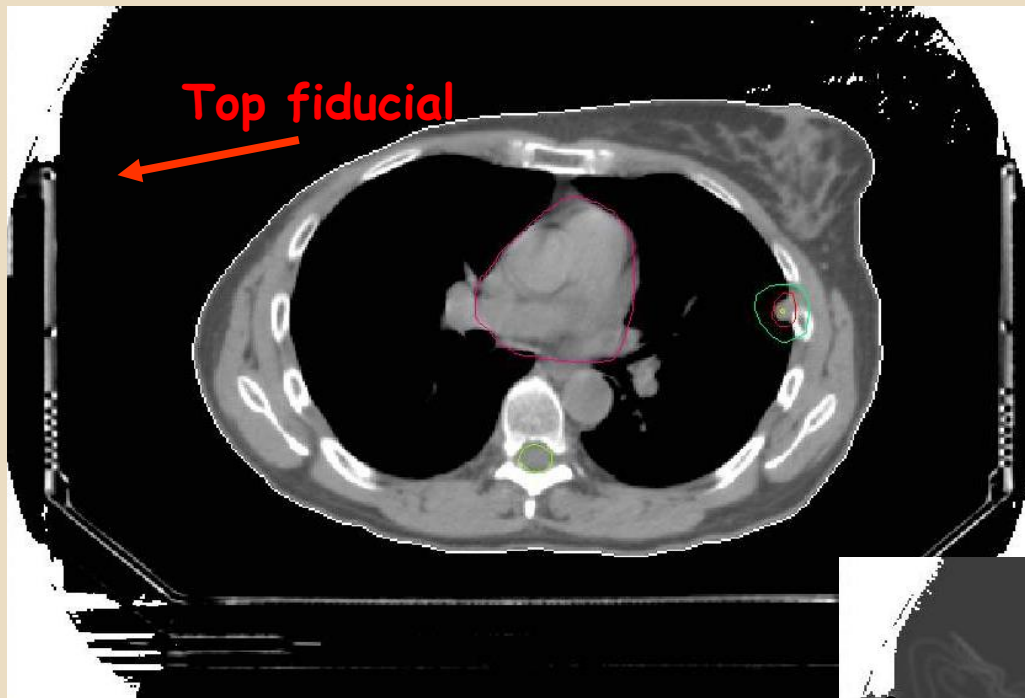
II° TAC
confronto TAC



Validazione piano
di trattamento



Verifica ed Esecuzione
trattamento



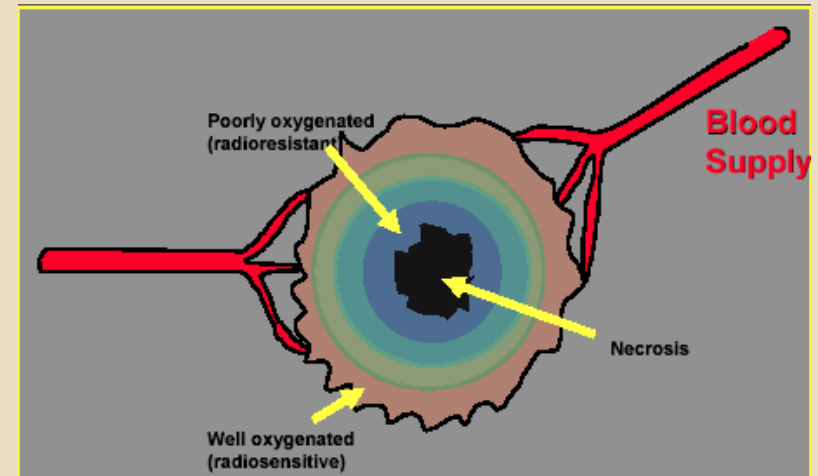
INDIVIDUAZIONE FIDUCIALS SU SLICE TC

Ricostruzione
markers



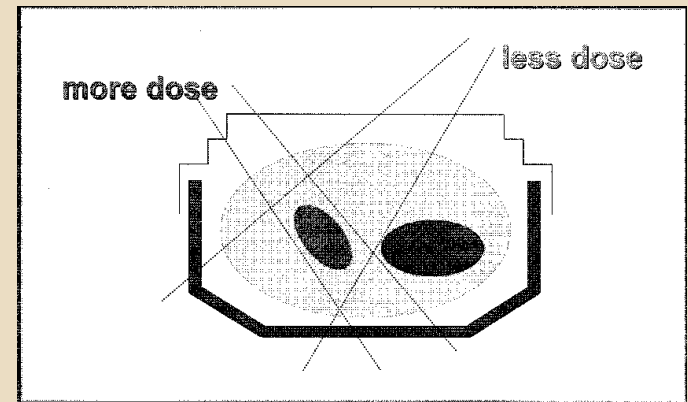
PIANO DI TRATTAMENTO OBIETTIVI

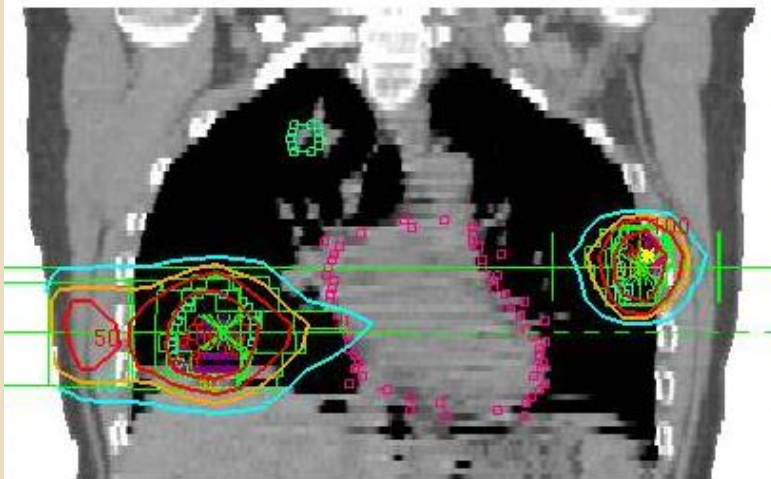
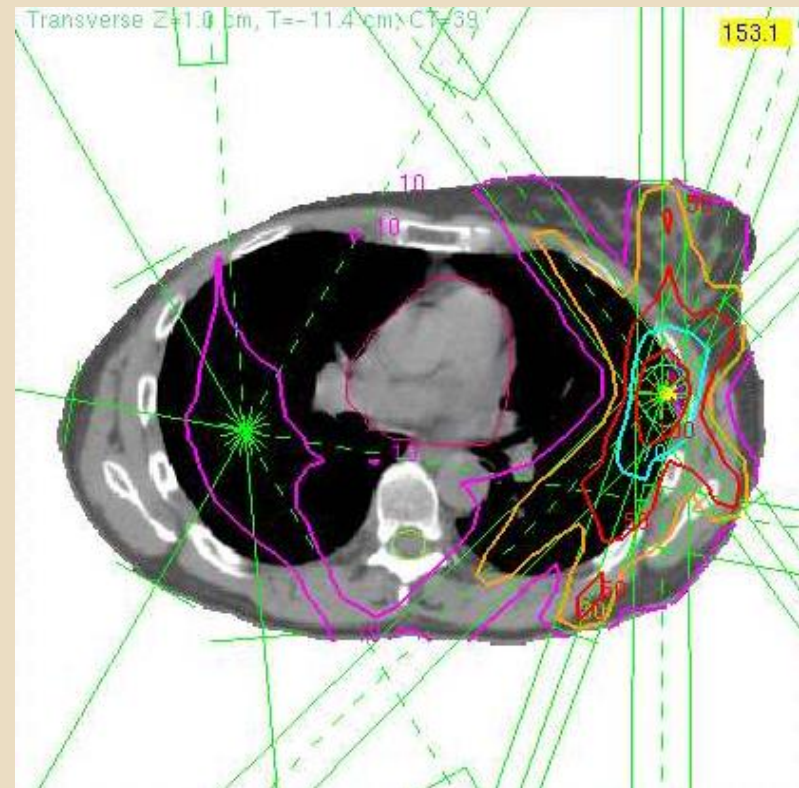
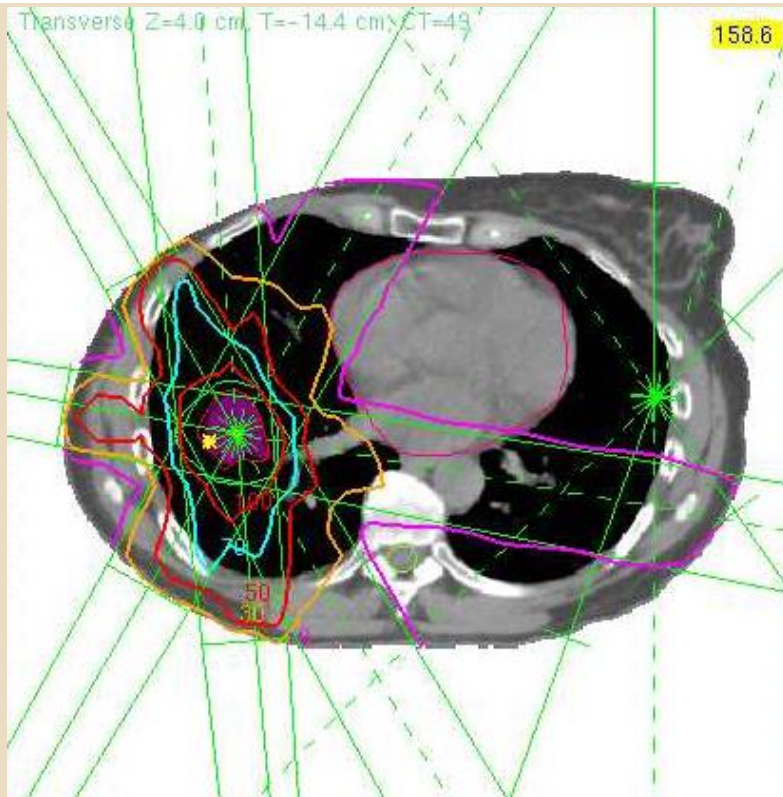
- Isodosi con alta conformità al target
- Rapida caduta di dose dal tumore ai tessuti sani in tutte le direzioni
 - Alte dosi molto conformate
 - Dosi medie più compatte possibili
 - Dosi basse inevitabilmente estese
- Distribuzione di dose non uniforme con zona calda centrale
- Alta dose per frazione
- Basso numero di frazioni (1-5)



- Più campi obliqui (5-8) eventualmente non coplanari
- Campi conformati con MLC
- Minimizzare le intersezioni (no campi contrapposti)
- Ingresso e uscita campi distribuiti su un ampio angolo
- Minimizzare tessuto attraversato e apertura campo
- Campi 'vicini' e piccoli più pesati
- Evitare OAR
- Energia 6 MV preferibilmente per polmone

IMPOSTAZIONE PIANO DI TRATTAMENTO





**Trattamenti target
multipli: attenzione
sovrapposizioni**



Patient ID	3752003	Print Date	20
Patient Name	CRICCA GIULIANA	Image Dataset	CriccaGiuliana_polmone_BF
Plan: 4	per inizio acc B MLC lesioni 1 e 3	Plan Date	26-APR-2004 11:52
Signature			

Beam Setup Notes

Patient Notes:	
Origin	Couch coordinates are Absolute in Patient Spatial coordinate system.
Prescription:	MUs Prescribed directly for each beam. Isodose curves were renormalized so that 65 becomes 100%.
Plan Summary:	There are 8 Active beams and 8 Segments in this plan
Fraction Groups:	Fraction group 1 [lesione 3] is delivered 1 times Fraction group 2 [lesione 2] is Not Active Fraction group 3 [lesione 1] is delivered 1 times

Beam Setup Parameters

Beam:	Number	1	2	3	4	9
	Name	45	0	145	200	175
	# Segments	1	1	1	1	1
Fraction:	Group	1	1	1	1	3
	Fractions	1	1	1	1	1
Machine:	Name	Acceleratore V.M. TELEMACO				
	Code	rtdvm	rtdvm	rtdvm	rtdvm	rtdvm
Beam:	Type	simple	simple	simple	simple	simple
	Energy	6 MV	6 MV	6 MV	6 MV	6 MV
	SAD (cm)	100	100	100	100	100
	SSD (cm)	95.1	90.6	93.8	88.6	90.8
Gantry:	Angle (deg)	45.0	0.0	145.0	200.0	175.0
Collimator:	Angle (deg)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Diaphragm Size:	Diaphragm Size					
Diaphragm @ SAD (cm)	UPPER 2.7	UPPER 2.4	UPPER 2.7	UPPER 2.4	UPPER 4.5	
	BEV -X (cm)	-1.4 CollY	-1.3 CollY	-1.4 CollY	-1.2 CollY	-1.8 CollY
	BEV +X (cm)	1.3 CollY	1.2 CollY	1.3 CollY	1.3 CollY	2.6 CollY
Diaphragm @ SAD (cm)	LOWER 3.3	LOWER 3.5	LOWER 3.5	LOWER 3.4	LOWER 5.0	
	BEV -Y (cm)	-1.6 CollX	-1.7 CollX	-1.6 CollX	-1.6 CollX	-2.5 CollX
	BEV +Y (cm)	1.7 CollX	1.8 CollX	1.8 CollX	1.8 CollX	2.5 CollX
Couch: Absolute	Couch					
	Angle (deg)	0.0	0.0	0.0	0.0	
	Lateral (cm)	-12.0 X	-12.0 X	-12.0 X	-12.0 X	
	Height (cm)	11.6 Y	11.6 Y	11.6 Y	11.6 Y	
	Long (cm)	1.0 Z	1.0 Z	1.0 Z	1.0 Z	
SBF X (cm)	18.30	18.30	18.30	18.30		
SBF Y (cm)	13.26	13.26	13.26	13.26		
SBF Z (cm)	62.87	62.87	62.87	62.87		
Modifiers:	Modifiers					
	Tray Factor	1.00000	1.00000	1.00000	1.00000	1.00000
	MLC Present	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
	Compensator	No	No	No	No	No
Wedge:	Name					
	Angle					
	Orientation					
	Beam MU/Fraction					
Wedge In MU	----	----	----	----	----	----
Wedge Out MU	357.4	297.9	357.5	297.8	306.1	

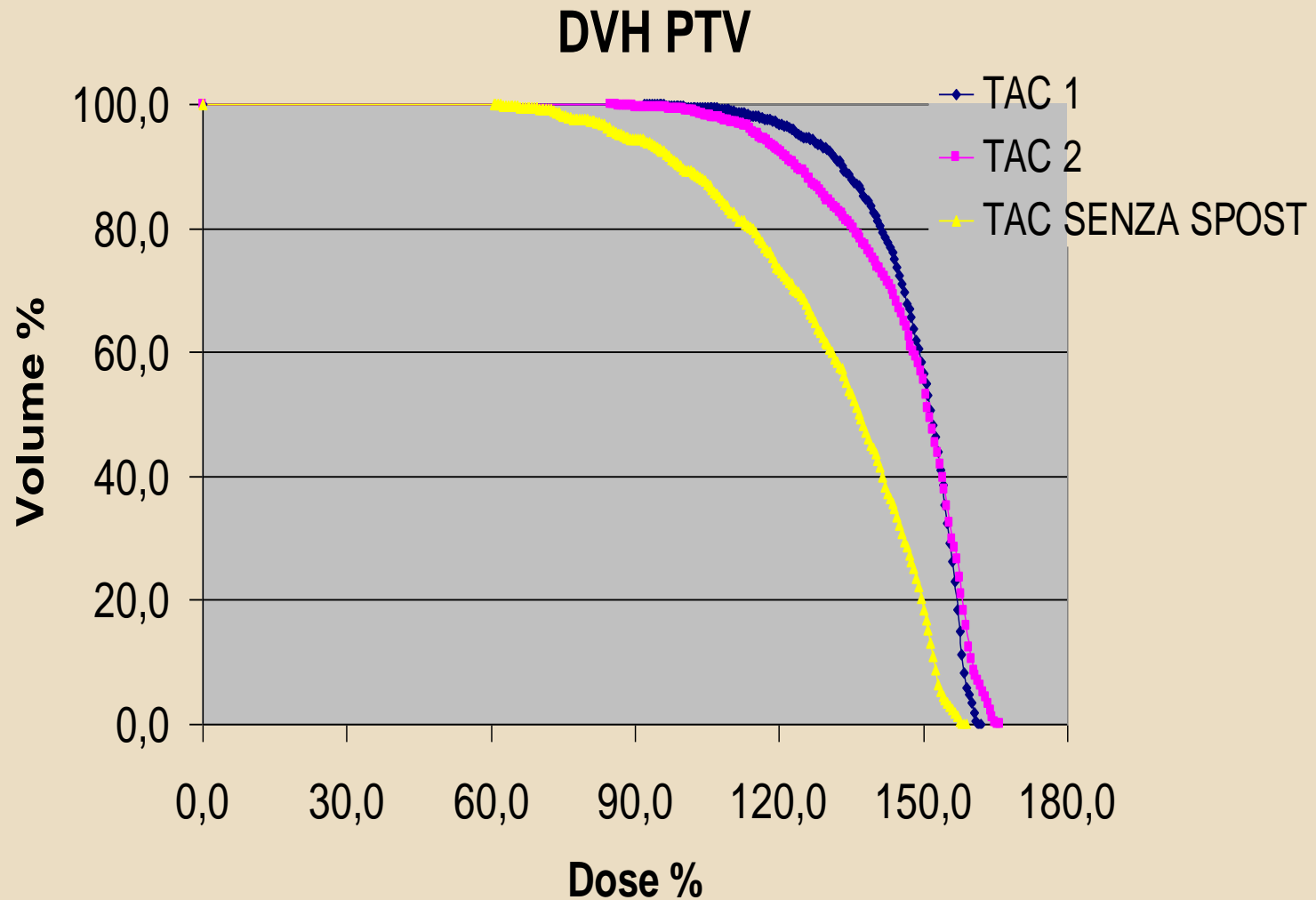
DATI PER IL
TRATTAMENTO:
COORDINATE SBF

SBF X (cm)	18.30
SBF Y (cm)	13.26
SBF Z (cm)	62.87

ACCURATEZZA IN ESRT

- La corretta posizione delle strutture ossee non implica di per sé la corretta posizione del tumore
- TC di controllo: incertezze di set up e di organ motion
- Controllo della copertura del target e della dose agli OAR su II TC
- Controlli effettuabili nel momento dell' erogazione: TC in sala trattamento

Confronto DVH - prima e seconda TC



Riferimenti bibliografici

- Stereotactic Body Radiation Therapy (B. Kavanagh, R. Timmerman, ed Lippincott Williams & Wilkins)
- **AAPM TG 101**

Riferimenti bibliografici



Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 60, No. 4, pp. 1026–1032, 2004
Copyright © 2004 American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR)
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/04/\$-see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2004.07.701

ASTRO REPORT

AMERICAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY* AND AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY PRACTICE GUIDELINE FOR THE PERFORMANCE OF STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY

LOUIS POTTERS, M.D.,* MICHAEL STEINBERG, M.D.,† CHRISTOPHER ROSE, M.D.,‡
ROBERT TIMMERMAN, M.D.,§ SAMUEL RYU, M.D.,|| JAMES M. HEVEZI, PH.D.,|| JAMES WELSH, M.D.,#
MINESH MEHTA, M.D.,# DAVID A. LARSON, M.D.,** AND NORA A. JANJAN, M.D.††

*Department of Radiation Oncology, South Nassau Communities Hospital, Oceanside, NY; †Department of Radiation Oncology, Santa Monica Cancer Treatment Center, Santa Monica, CA; ‡Department of Radiation Oncology, Providence St. Joseph's Medical Center, Burbank, CA; §Department of Radiation Oncology, Indiana University Medical Center, Indianapolis, IN; ||Department of Radiation Oncology, Henry Ford Health Hospital, Detroit, MI; ||Department of Medical Physics, Cancer Therapy and Research Center, San Antonio, TX; #Department of Human Oncology, University of Wisconsin Hospital Medical School, Madison, WI; **Department of Radiation Oncology, University of California San Francisco, San Francisco, CA; and ††Department of Radiation Oncology, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, TX USA

PREAMBLE

These guidelines are an educational tool designed to assist practitioners in providing appropriate radiologic care for patients. They are not inflexible rules or requirements of practice and are not intended, nor should they be used, to establish a legal standard of care. For these reasons and those set forth below, the developers of this guideline cautions against the use of these guidelines in litigation in which the clinical decisions of a practitioner are called into question.

The ultimate judgment regarding the propriety of any specific procedure or course of action must be made by the physician or medical physicist in light of all the circumstances presented. Thus, an approach that differs from the

guidelines, standing alone, does not necessarily imply that the approach was below the standard of care. To the contrary, a conscientious practitioner may responsibly adopt a course of action different from that set forth in the guidelines when, in the reasonable judgment of the practitioner, such course of action is indicated by the condition of the patient, limitations on available resources or advances in knowledge or technology subsequent to publication of the guidelines. However, a practitioner who employs an approach substantially different from these guidelines is advised to document in the patient record information sufficient to explain the approach taken.

The practice of medicine involves not only the science, but also the art of dealing with the prevention, diagnosis,

Radiochirurgia

Definizione:

Leksell , 1951 " The stereotaxic method and the radiosurgery of the brain":

Erogazione di una **singola frazione di dose** di radiazione su un volume piccolo posizionato all'interno del cranio, effettuata senza craniotomia con l'obiettivo di distruggere le cellule irradiate. Utilizzo di frame rigidamente fissato al cranio.

Steiner, 1987 "Clinical aspects of Gamma Knife stereotactic radiosurgery" Aggiunge il concetto di raggiungimento di effetto biologico desiderato

Pollock, 2004 "A Call to define Stereotactic Radiosurgery" SRS e SRT vanno distinte per poter comprendere i risultati

Adler, 2004 "Toward an expanded view of Radiosurgery" la tecnica frameless svincola dalla frazione singola e il frazionamento migliora la SRS

Lunsford, 2004 "Radiosurgery and radiotherapy: observation and clarifications"
Radiochirurgia frazionata è un ossimoro. Staged Radiosurgery è differente da fractionated.

Radiochirurgia

Definizione:

Barnett, 2007 "Stereotactic Radiosurgery - an organized neurosurgery sanctioned definition"

La Radiochirurgia stereotassica è una disciplina che utilizza fasci esterni per inattivare o distruggere targets cranici o spinali senza la necessità di fare una incisione. Il target è definito tramite imaging stereotassico ad alta risoluzione. Per assicurare la qualità nella cura del paziente il team è composto da Neurochirurgo, Radioterapista e Fisico Medico.

La Radiochirurgia Stereotassica tipicamente si effettua in frazione singola (o fino ad un massimo di cinque frazioni) utilizzando un dispositivo stereotassico di guida rigidamente fissato o altri sistemi di immobilizzazione o di stereotassi guidata dall'imaging

Le tecnologie utilizzate per la Radiochirurgia Stereotassica includono LINAC, acceleratori di particelle ed unità multisorgente di Cobalto 60.

Per aumentare la precisione possono essere utilizzati sistemi robotici e di imaging real time.

Stereotassi

Definizione:

Precisa localizzazione nello spazio tridimensionale.

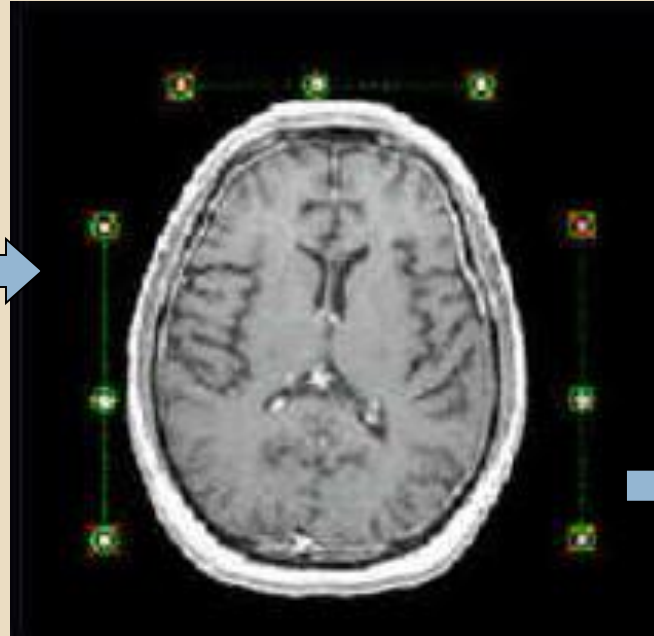
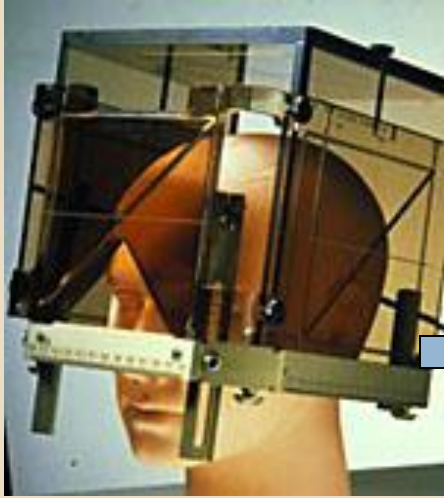
*{ Biopsie
Interventi
Radiochirurgia*

Un sistema di tre coordinate identifica univocamente il target su cui intervenire.

frame rigidamente fissato al cranio del paziente

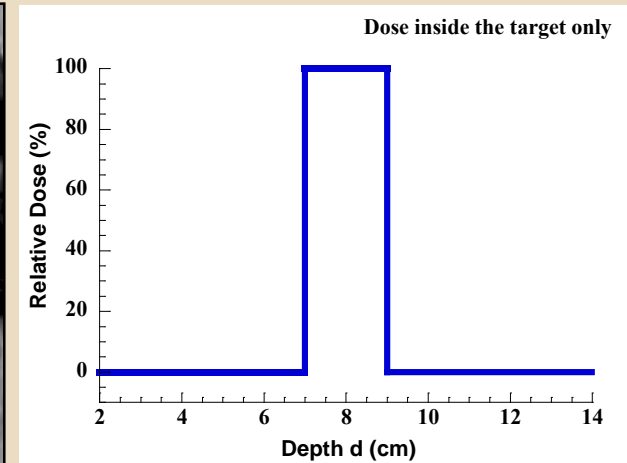
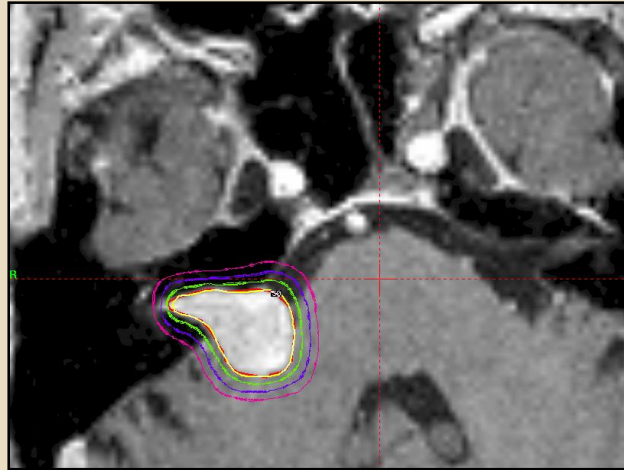
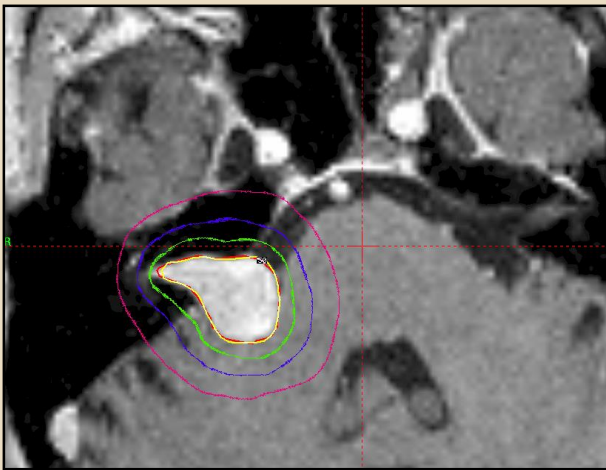
stereotassi frameless (riferimenti interni e image guided)

Stereotassi del cranio



Radiochirurgia: obiettivi

- Erogo una alta dose in frazione singola
- devo trattare volumi piccoli;
- devo conformare molto la dose per gli OAR;
- devo avere un target ben definito per localizzazione forma e dimensioni;
- devo ottenere un alto grado di precisione nella erogazione

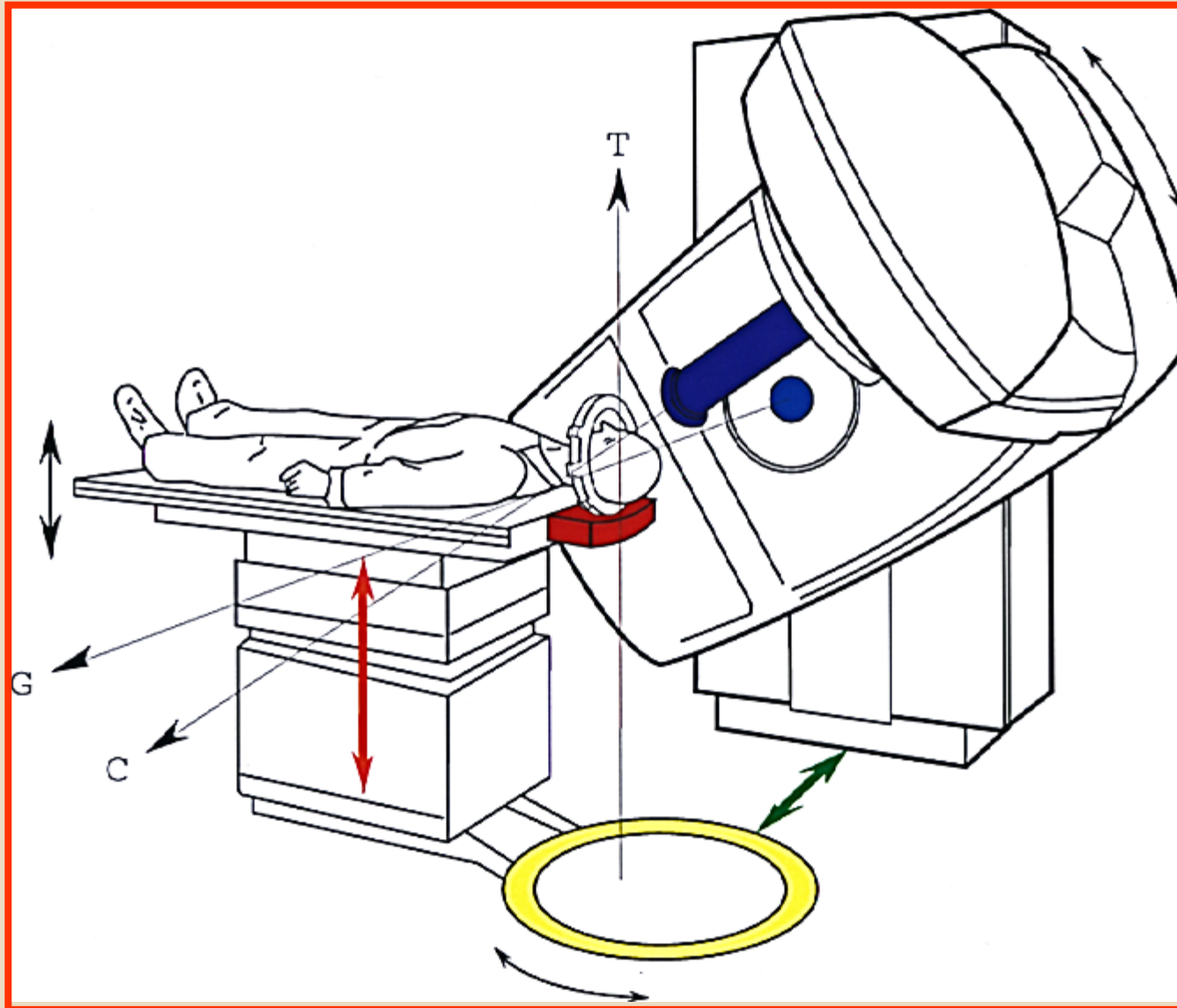


Un trattamento di radiochirurgia deve essere altamente conformato ed altamente selettivo

Radiochirurgia

- **E' necessario quindi:**
 - Un sistema di imaging ad alta risoluzione geometrica e di contrasto (possibilità di fondere diverse modalità);
 - un sistema che mi permetta di irradiare nelle stesse condizioni in cui ho effettuato l'imaging (es. Immobilizzatore e sistema di coordinate stereotassico o image guided);
 - un sistema per erogare la dose nel modo più preciso possibile

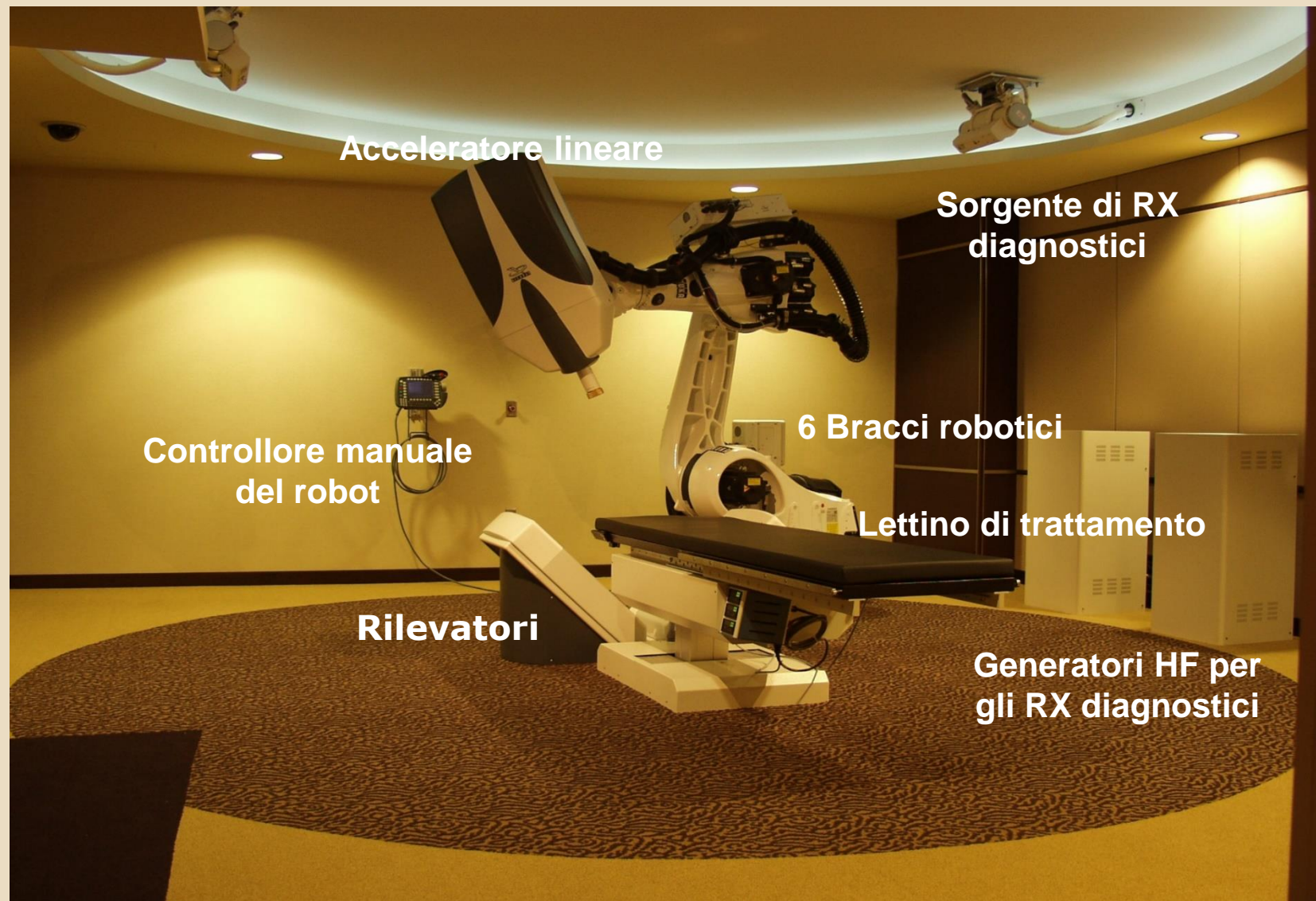
LINAC



LINAC

- **collimatori aggiuntivi** e loro aggancio alla testata (diametro min 0,5 cm, max 4 cm);
- **micro MLC**
- accessori per il **posizionamento** del paziente (couch mount o floor mount);
- tecnica di trattamento: **archi multipli** non complanari (3-9 archi di ampiezza variabile a seconda del target e della presenza di organi a rischio, tipico 120°)
- Composizione di **rotazioni di gantry e lettino** (attenzione alla precisione!)
- Possibilità di più di un centro di rotazione (**isocentri multipli**) con perdita di uniformità di dose.

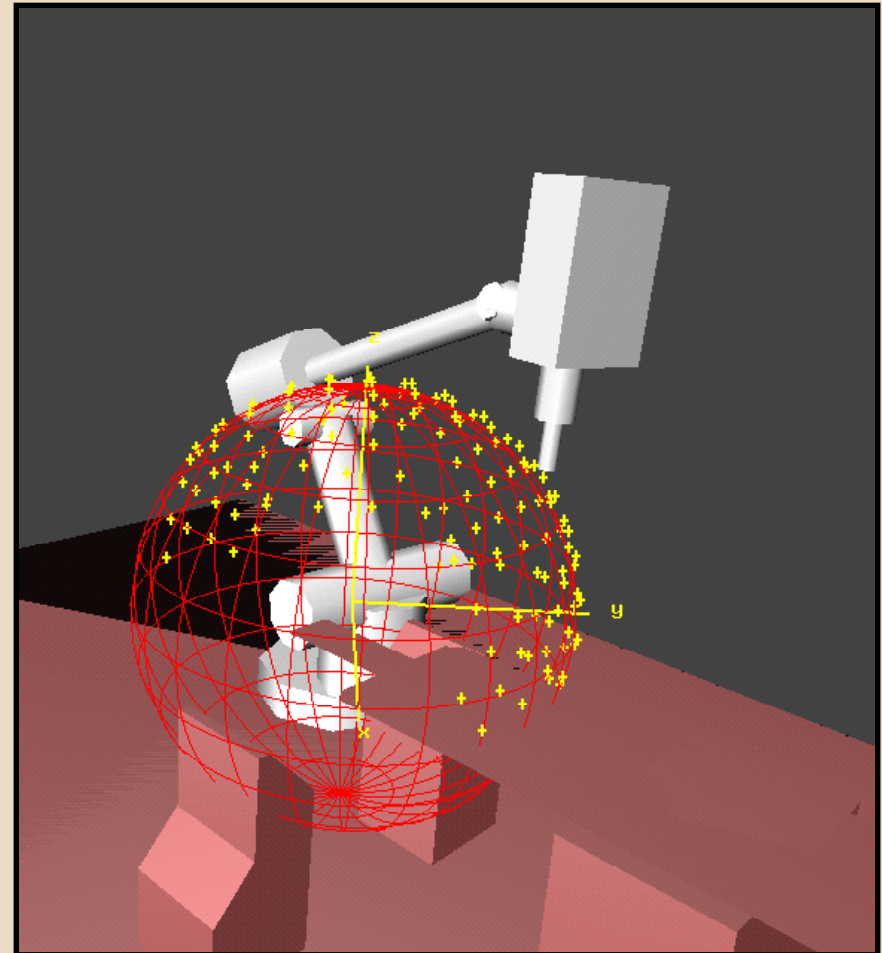
Cyberknife



Cyberknife

Robot a 6 gradi di libertà

1200 fasci

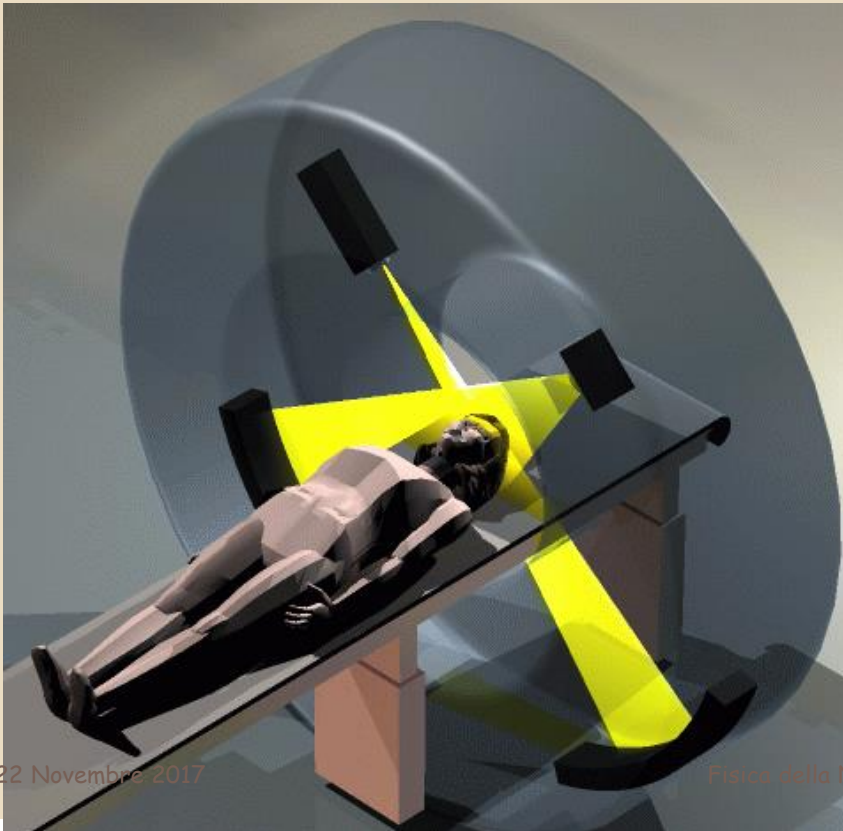


Cyberknife

- Robot a 6 gradi di libertà
- LINAC 6 MV con 6 Gy/min a 80 cm
- Collimatori fissi da 5 mm a 60 mm
- Sistema di correzione basato su immagini radiografiche
- Planning che produce immagini virtuali per il confronto
- Correzione fatta durante il trattamento a intervalli definiti dall'operatore
- Dose aggiunta per i controlli paragonabile con una seconda TC
- Nuove prospettive (Body): algoritmo Montecarlo e collimatori variabili

Tomotherapy

- LINAC 6 MV con collimatore multilamellare 64 lamelle binarie
- Combinazione di rotazione gantry e traslazione lettino
- MV CT (3,5 MV - tensione di picco al Magnetron ridotta)
- Confronto con Gamma Knife al San Raffaele: bene su target e OAR, più bagno di dose



GAMMA KNIFE

Leksell Gamma
Knife C



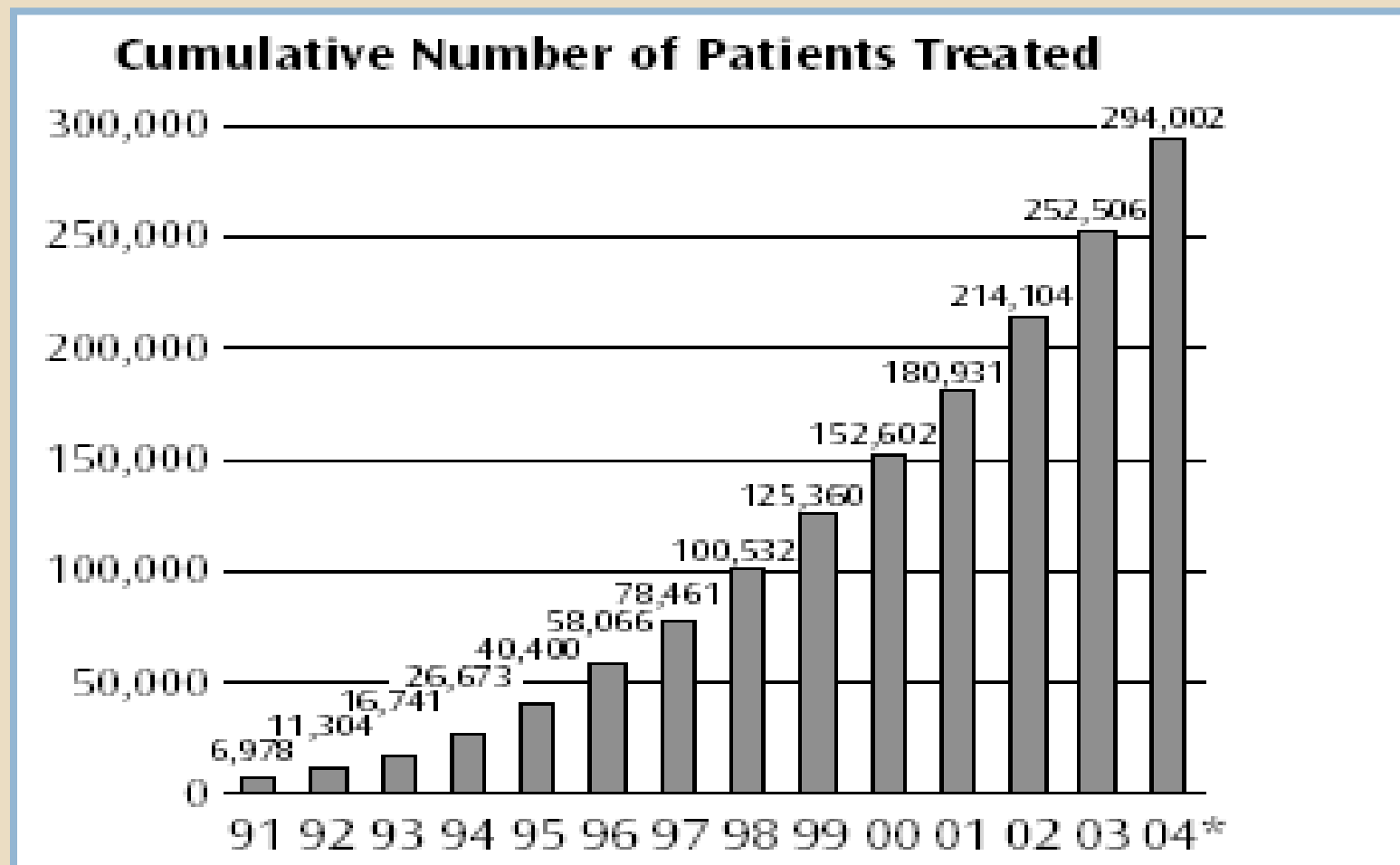
Leksell Gamma Knife®

157 installazioni nel mondo (Febbraio 2002)
oltre 170 nel 2014 (4 in Italia Milano, Verona, Cotignola e Catania)



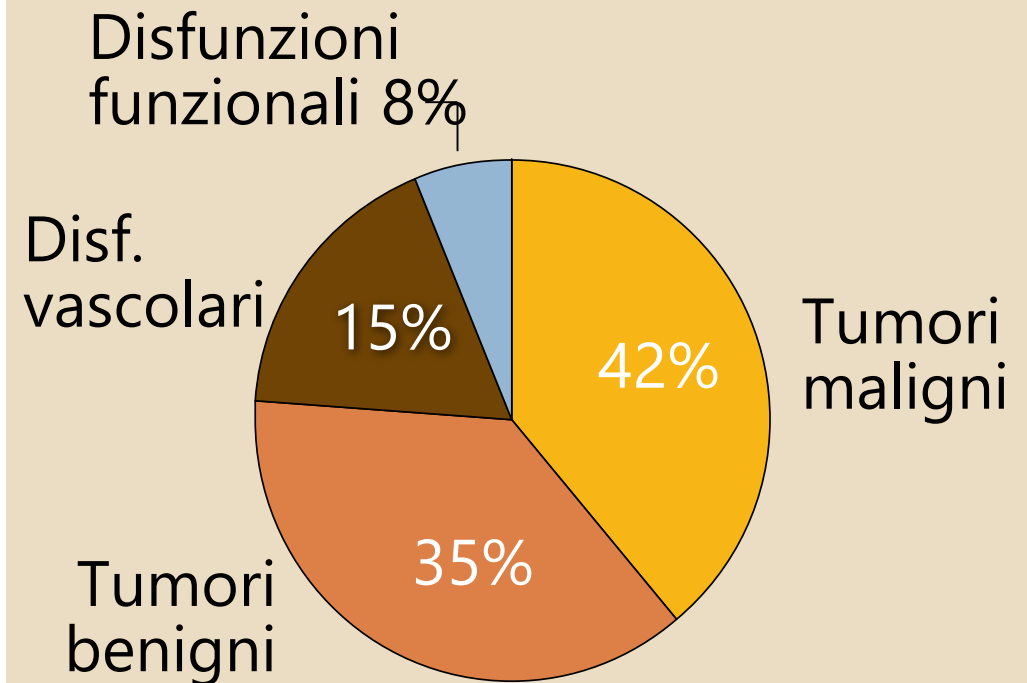
Radiochirurgia con Gamma Knife®

Numero totale di pazienti trattati



Radiochirurgia con Gamma Knife®

Patologie trattate



Esempi di patologie trattate

Vascolari

- Malformazioni arterovenose (MAV)

Tumori

- Meningioma
- Neurinoma dell'acustico
- Adenomi ipofisari
- Metastasi

Funzionali

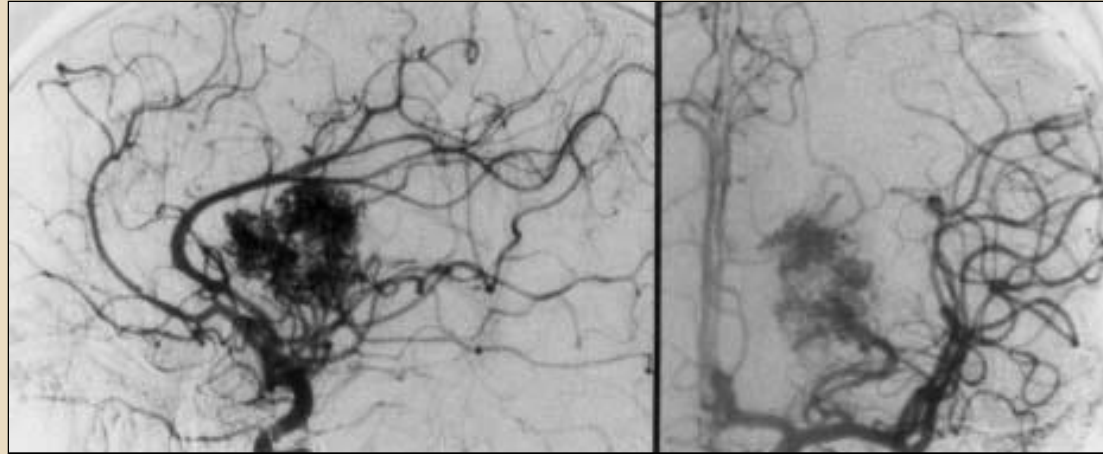
- Nevralgia del trigemino

Aree di ricerca

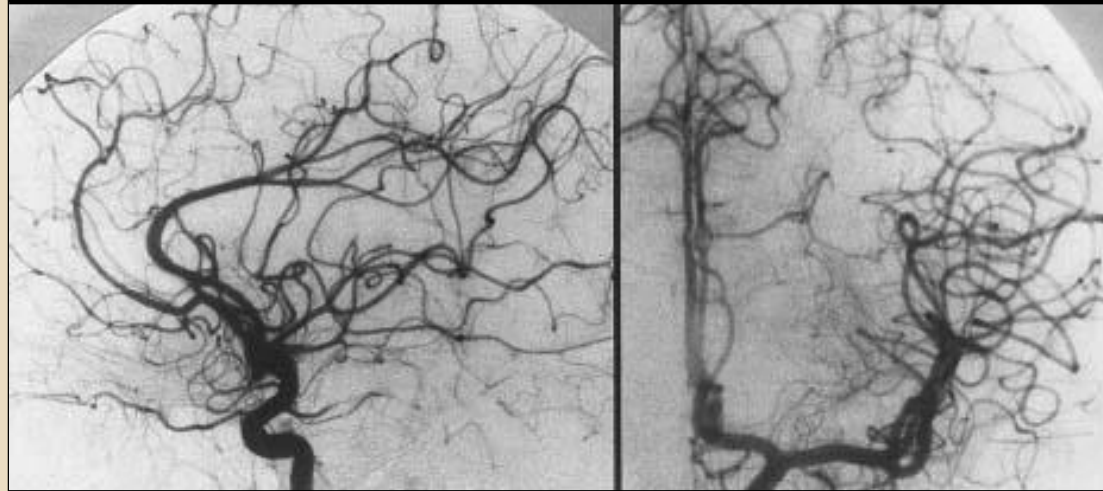
- Disfunzioni del movimento (Parkinson)
- Dolore intrattabile
- Epilessia

Malformazioni Arterovenose

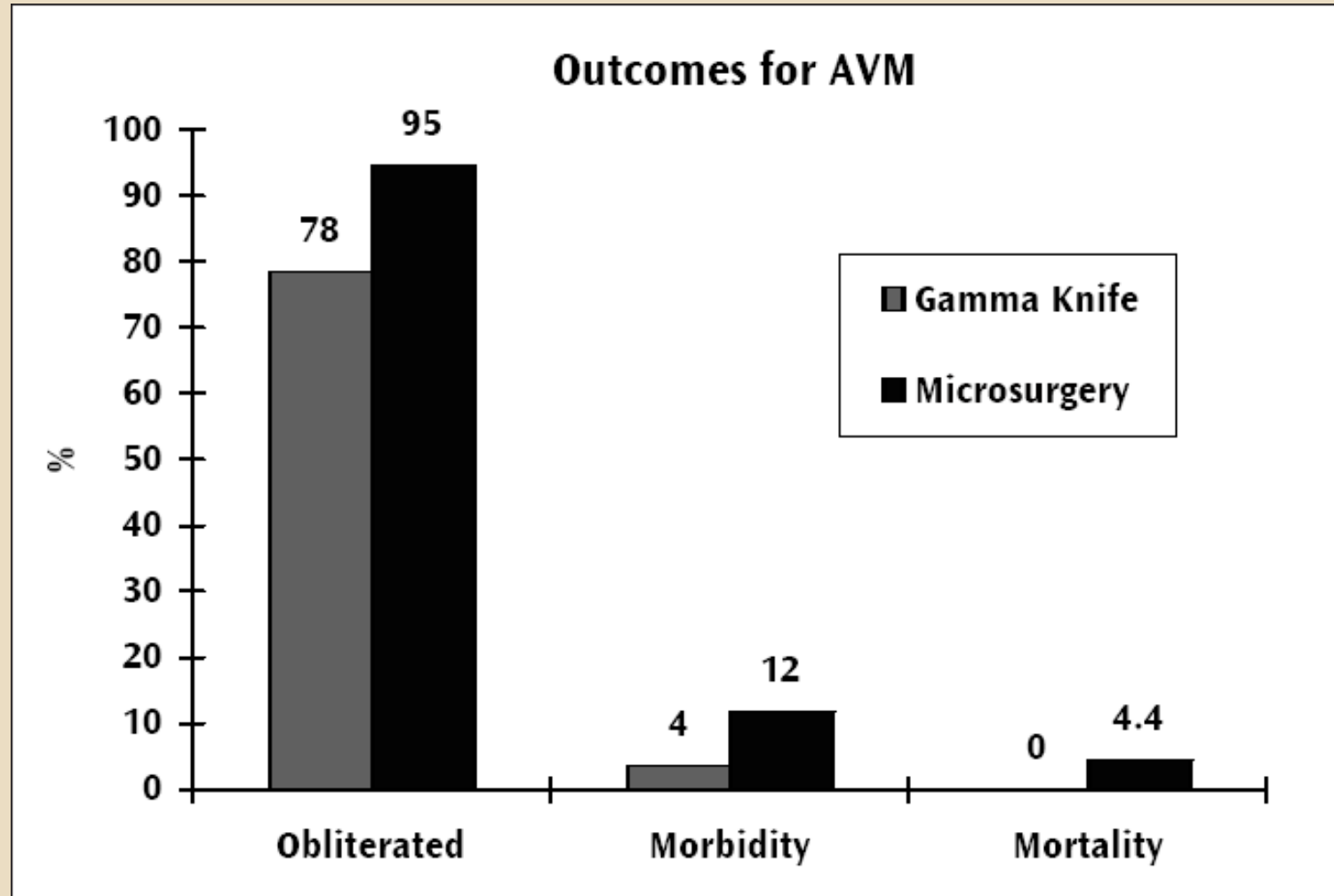
Pre Gamma
Knife



2 anni post
Gamma Knife



Malformazioni Arterovenose

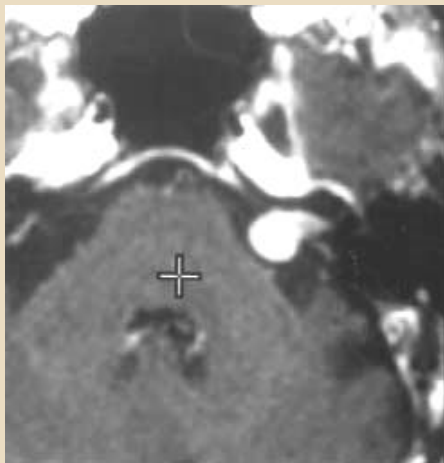


D. Prasad "Gamma Knife surgery and microsurgery: a comparison of published results", Clinical Review 2002

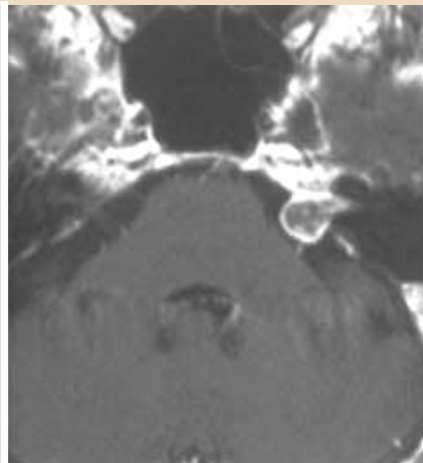
Neurinoma dell'acustico

OBIETTIVI

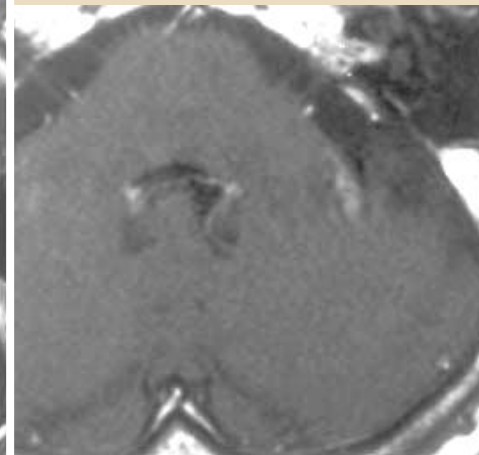
1. Salvare la vita del paziente
2. Cercare di preservare le funzioni facciali
3. Cercare di preservare l'udito
4. Limitare i rischi di tipo chirurgico
5. Rimuovere tutto il tumore



Pre

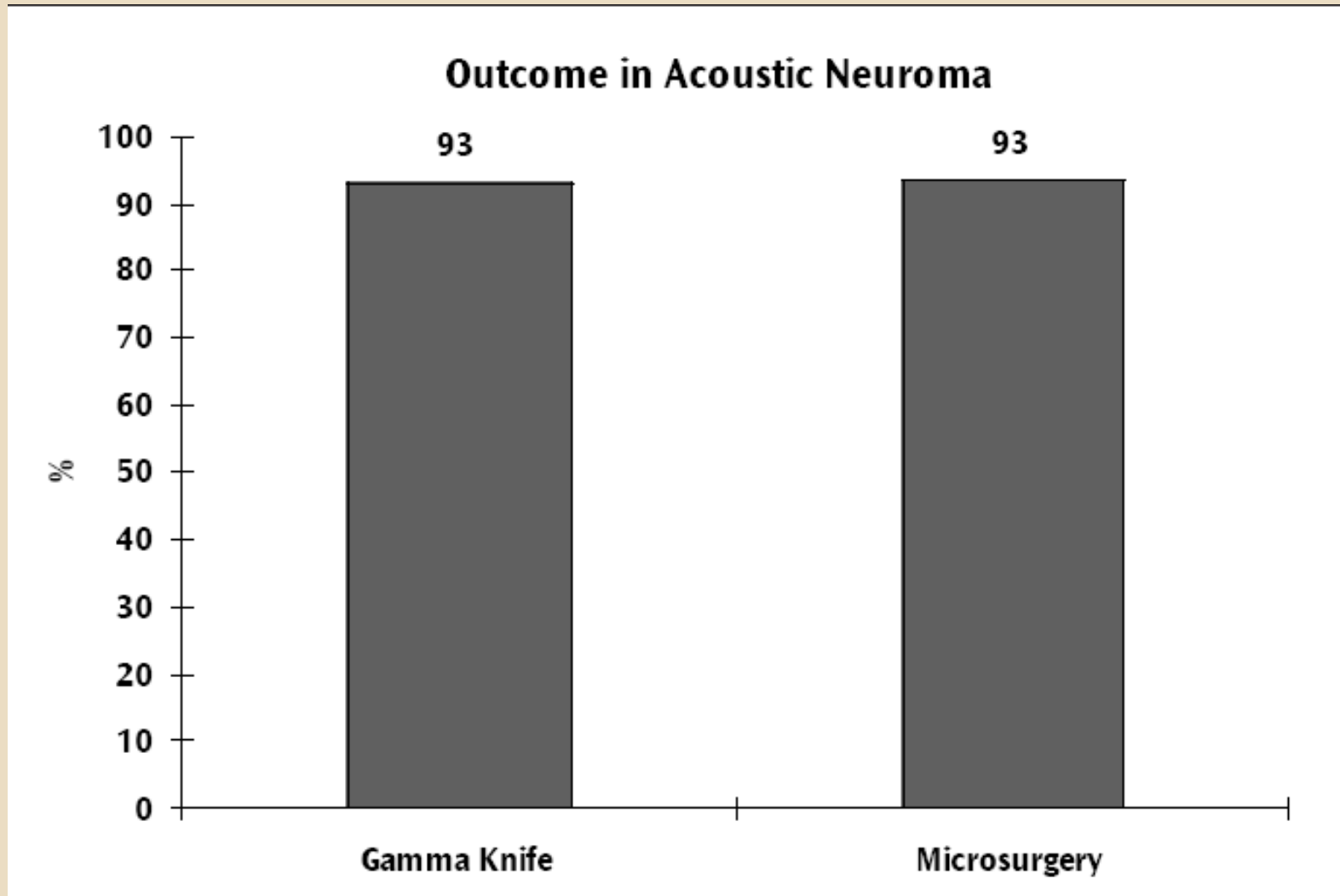


6 mesi post

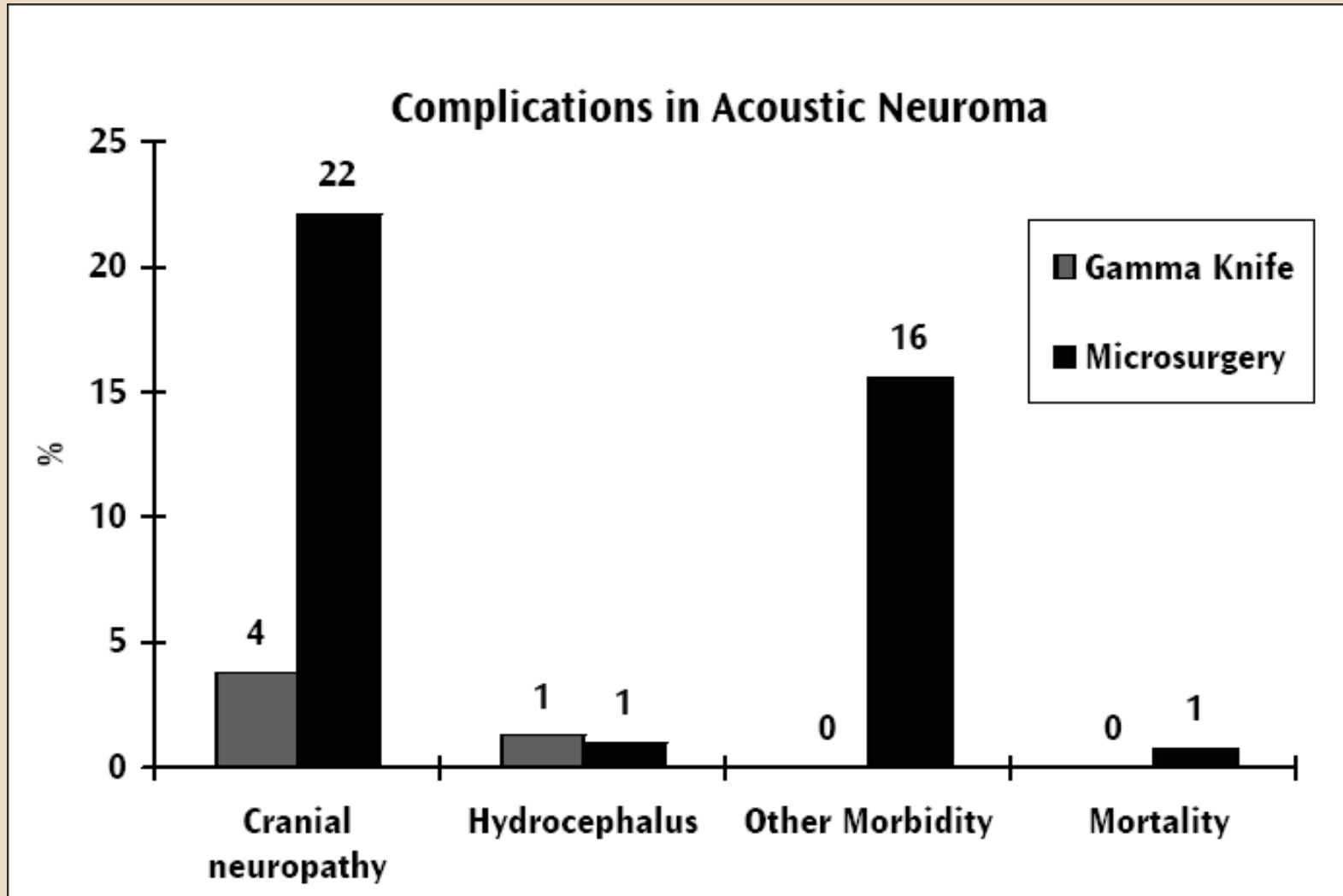


2 anni post

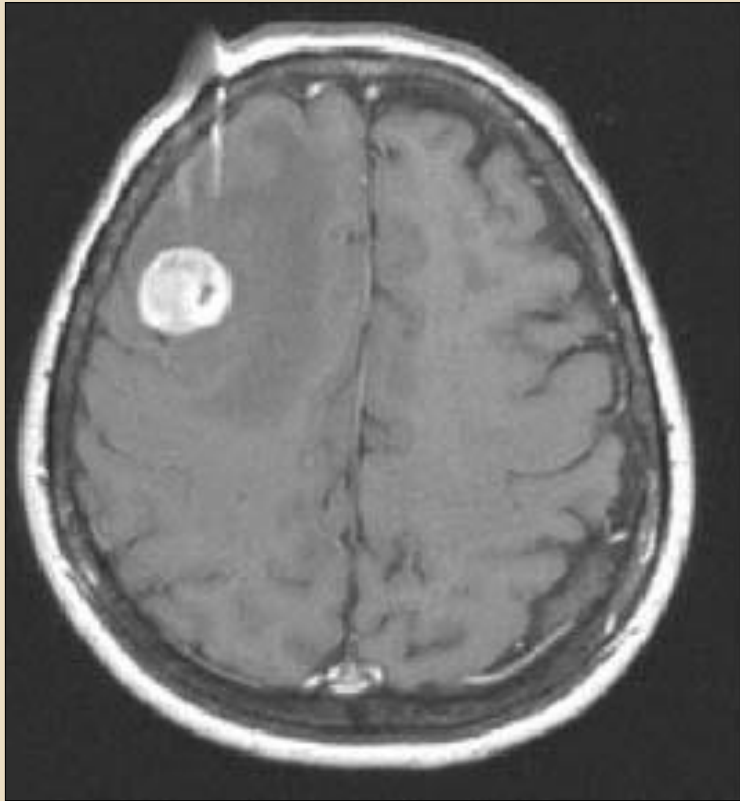
Neurinoma dell'acustico



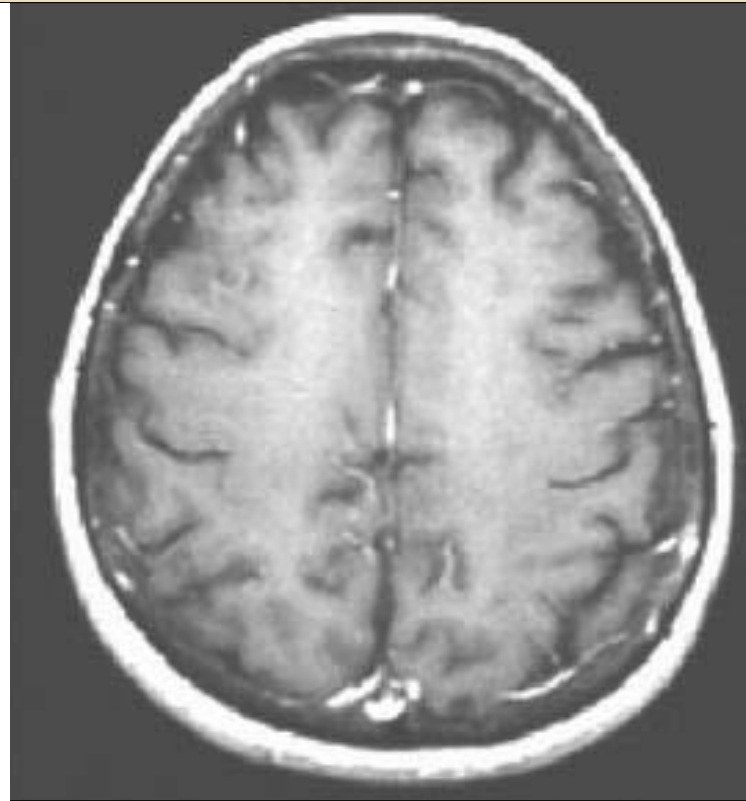
Neurinoma dell'acustico



Metastasi



Pre

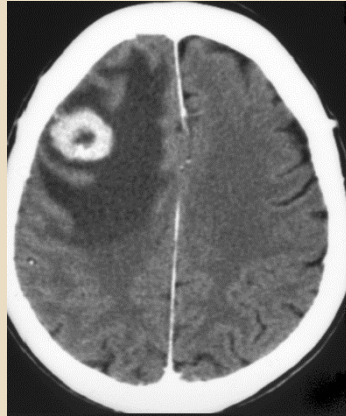


10 mesi post

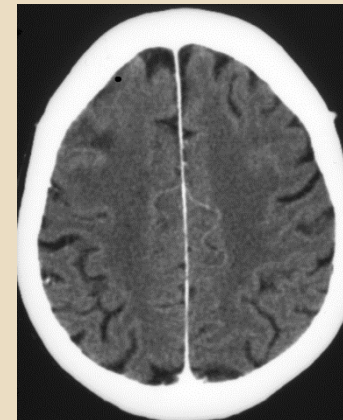
Aizik Wolf, MD, Miami Neuroscience Center, USA

Metastasi - carcinoma del colon

prima



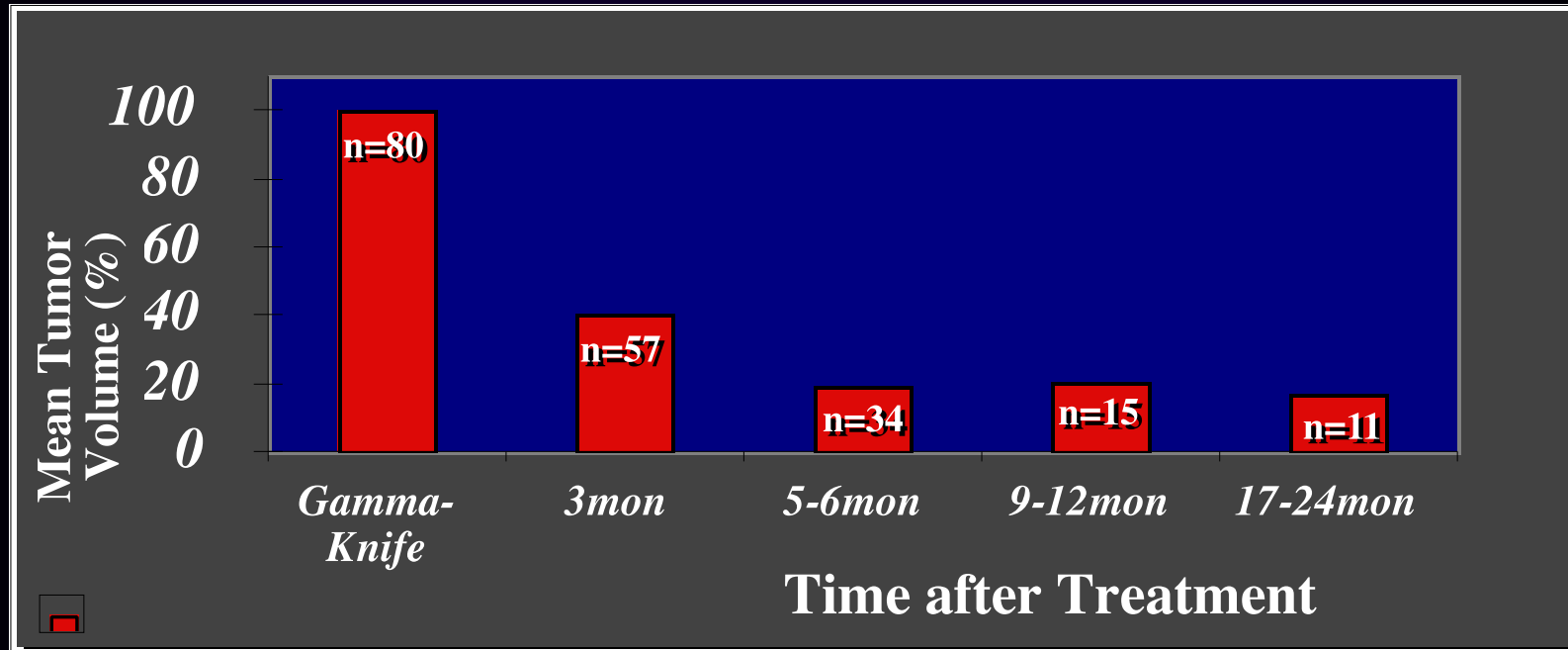
4 mesi dopo



(min. Dose 20 Gy)

Tumor Volume Changes

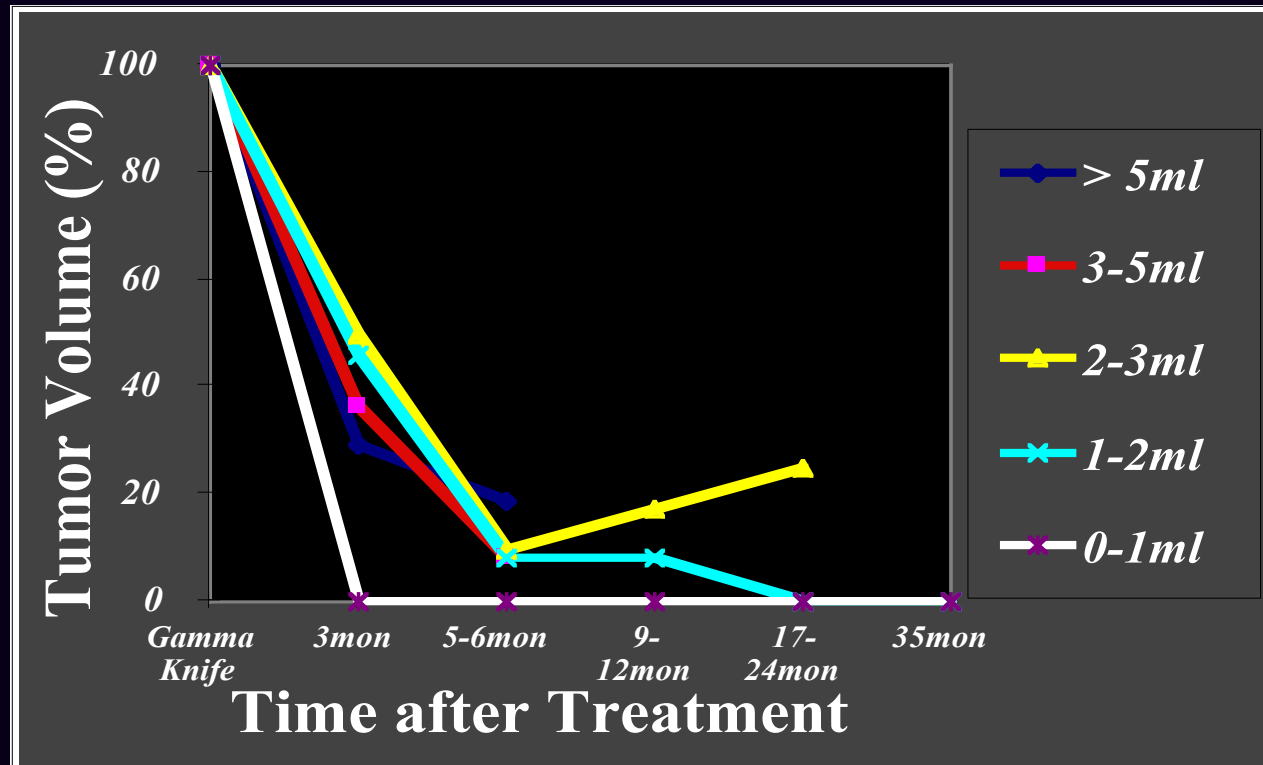
after Gamma Knife Treatment of Hypernephroma Metastases
(40 Patients, 80 Tumors)



Minimum tumor volume was reached after 5-6 months

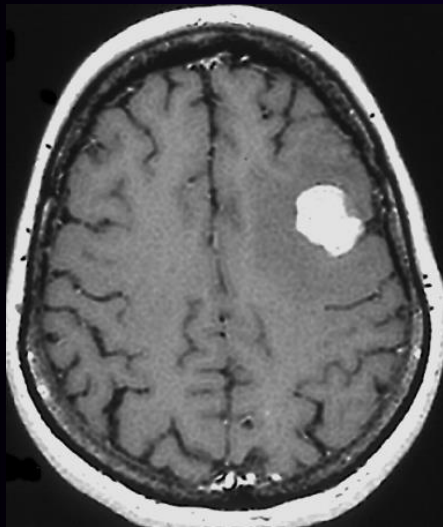
Tumor Volume Changes

after Gamma Knife Treatment of Hypernephroma Metastases
(40 Patients, 80 Tumors)

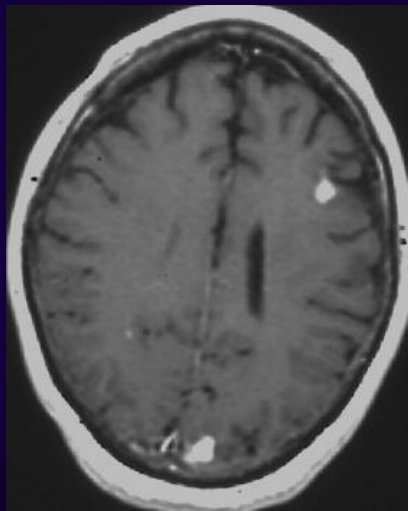


**Dynamic of volume changes after radiosurgery
independent of initially treated volume**

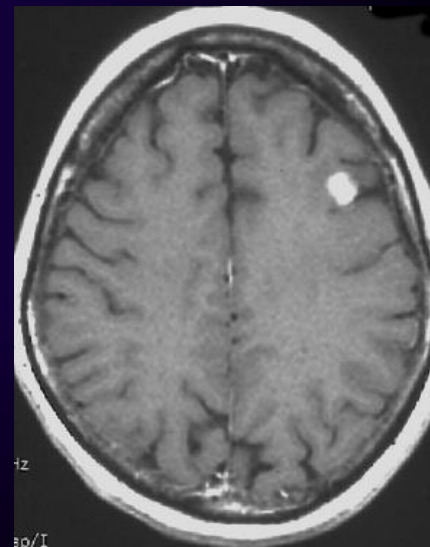
2-YEAR FOLLOW-UP OF BREAST CANCER METASTASIS



**before radiosurgery
(peripheral dose 22 Gy)**



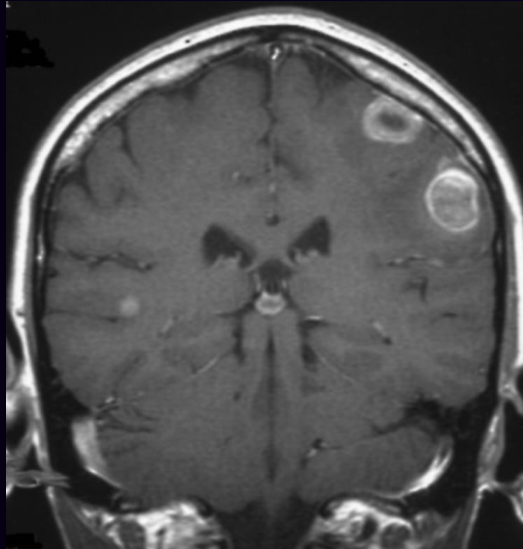
3 months follow-up



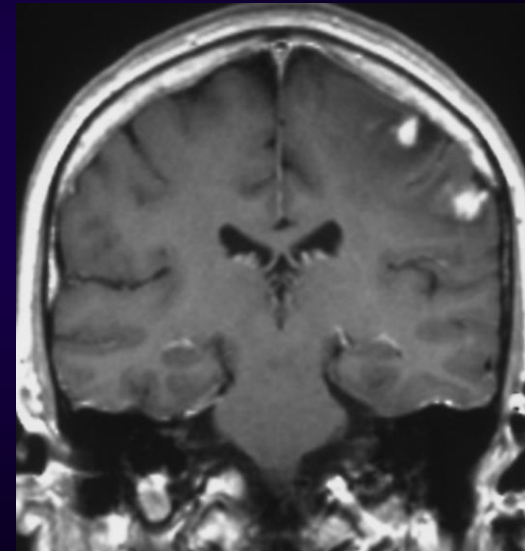
**2 years after
radiosurgery**

pat K.M.fem. 48 years

MULTIPLE CEREBRAL METASTASES OF MALIGNANT MELANOMA



before Gamma Knife treatment



follow-up 3 years after radiosurgery

Dal primo prototipo al Modello C



1968

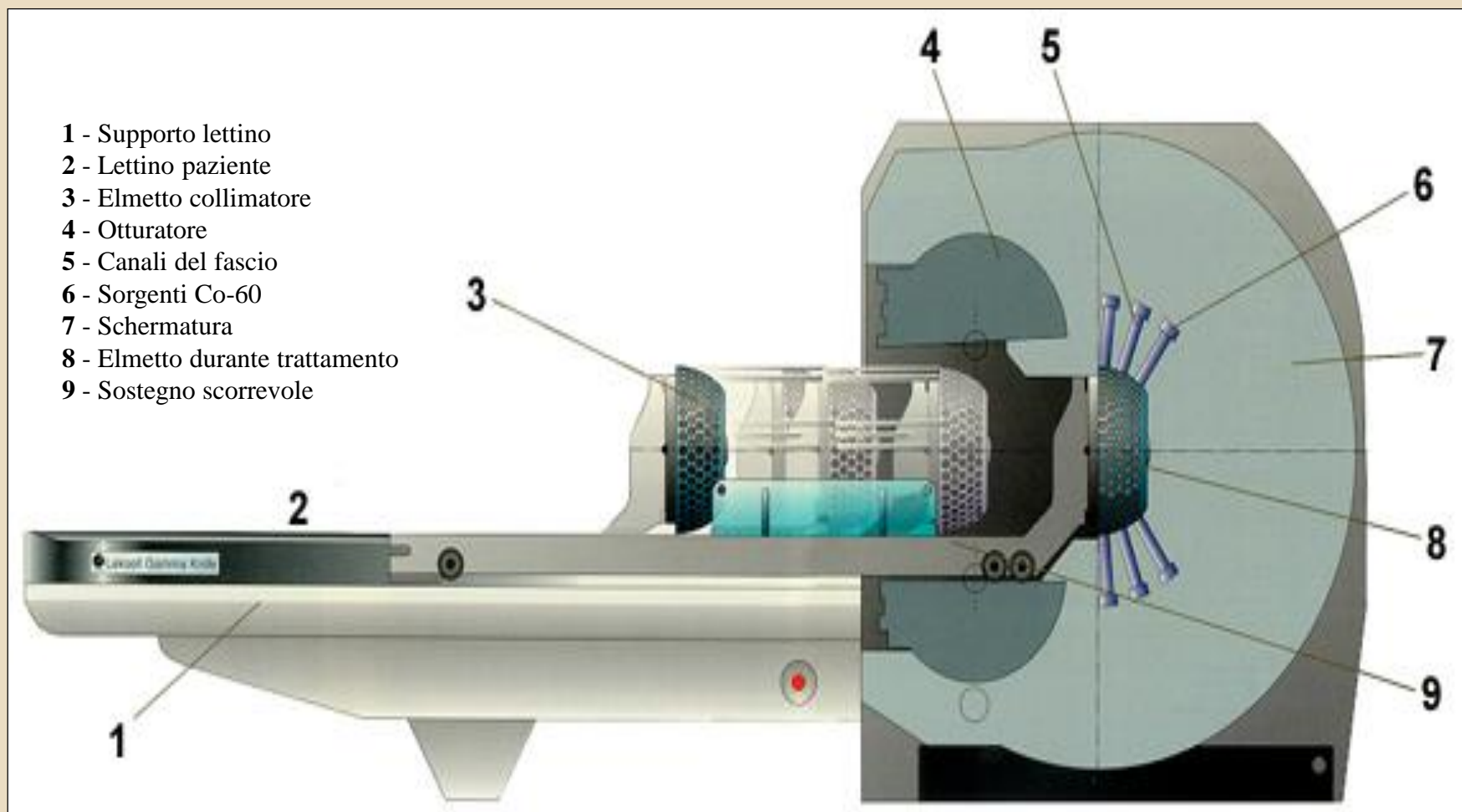
Il primo prototipo di Leksell Gamma Knife® installato a Stoccolma



1999

Elekta introduce il Modello C.

Configurazione dell' unità di Gamma Knife

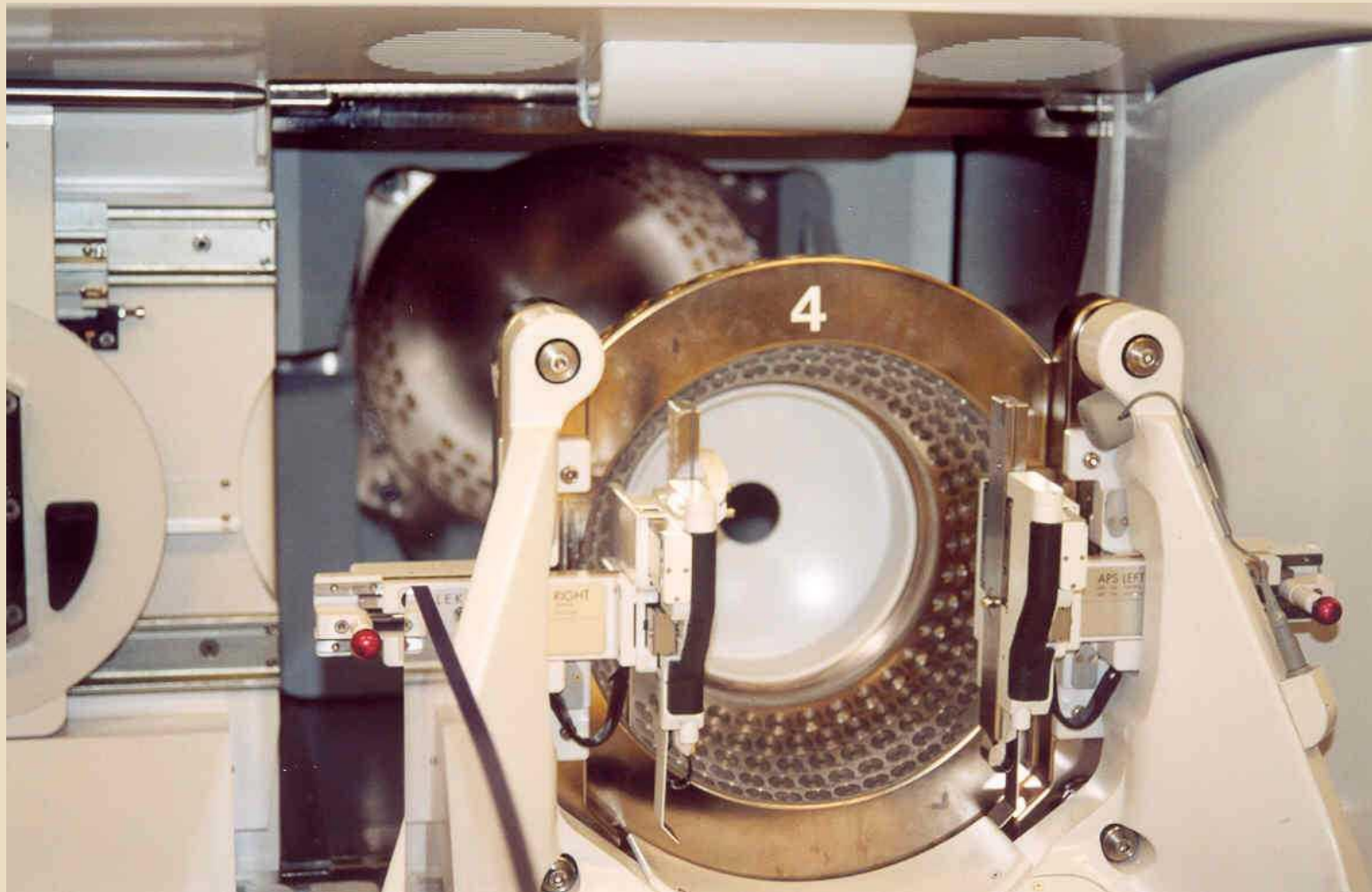


Collimatori :

4 mm, 8 mm, 14 mm, 18 mm



Corrispondenza collimatori canali del fascio



Fase di introduzione del lettino nella testata

Dispositivo per il cambio dell'elmetto



- Integrato sull'apparecchiatura
- Impossibilità di rilasciare o installare l'elmetto in posizione non corretta
- Possibilità di preparare l'elmetto successivo durante il trattamento.

Dispositivo per il cambio dell'elmetto

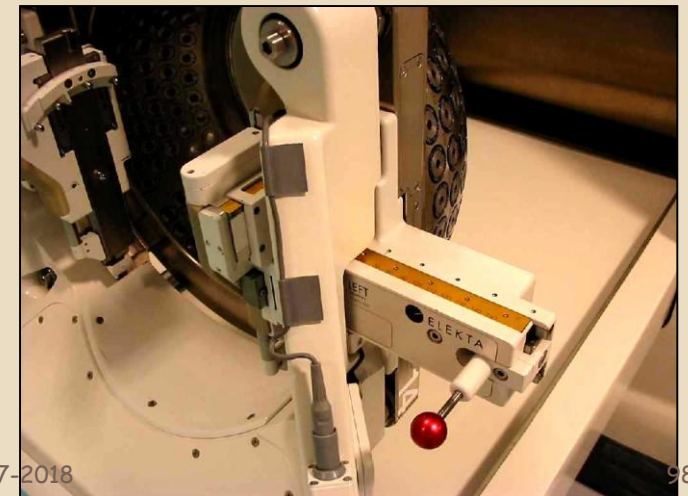


Procedure di posizionamento



*Localizzazione
manuale con
perni
(Trunnions)*

*Sistema di
posizionamento
automatico
(APS)*



Automatic Positioning System™

Regola le coordinate con 6 motori indipendenti

La regolazione avviene col paziente fuori dalla testata

Tempo di riposizionamento: 30 secondi (riposizionamento manuale: 5-10 min.)

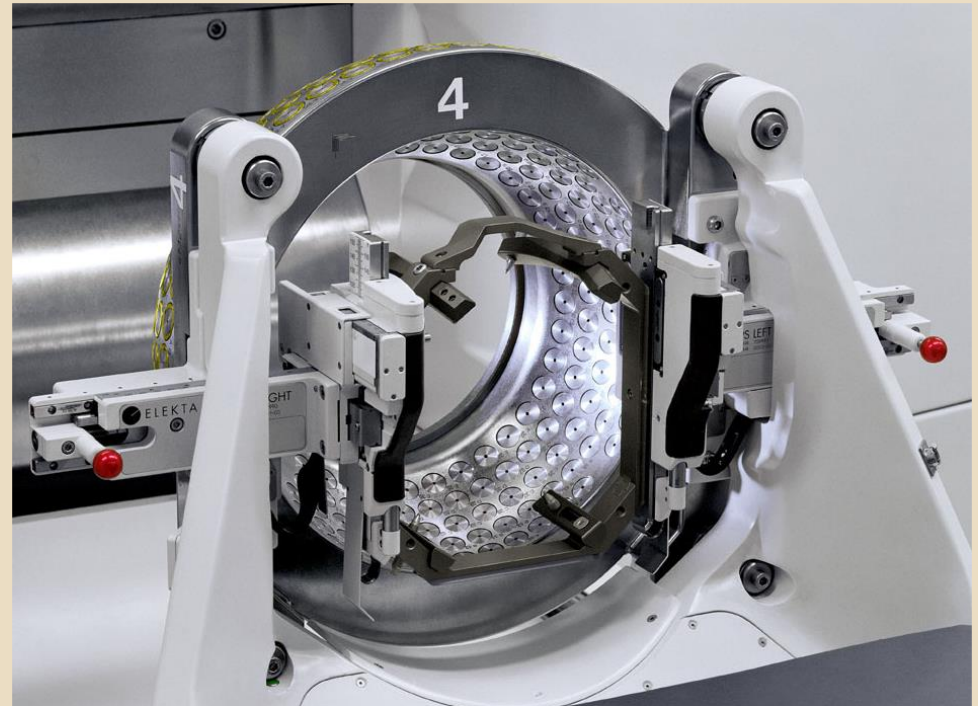
Check & Verify per ciascuna posizione

Accorcia i tempi di trattamento

Per un piano a 9 isocentri si risparmia fino ad 1 ora

Migliora la selettività

Permette l'uso di più isocentri e quindi maggiore ottimizzazione



NUOVO MODELLO PERFEXION

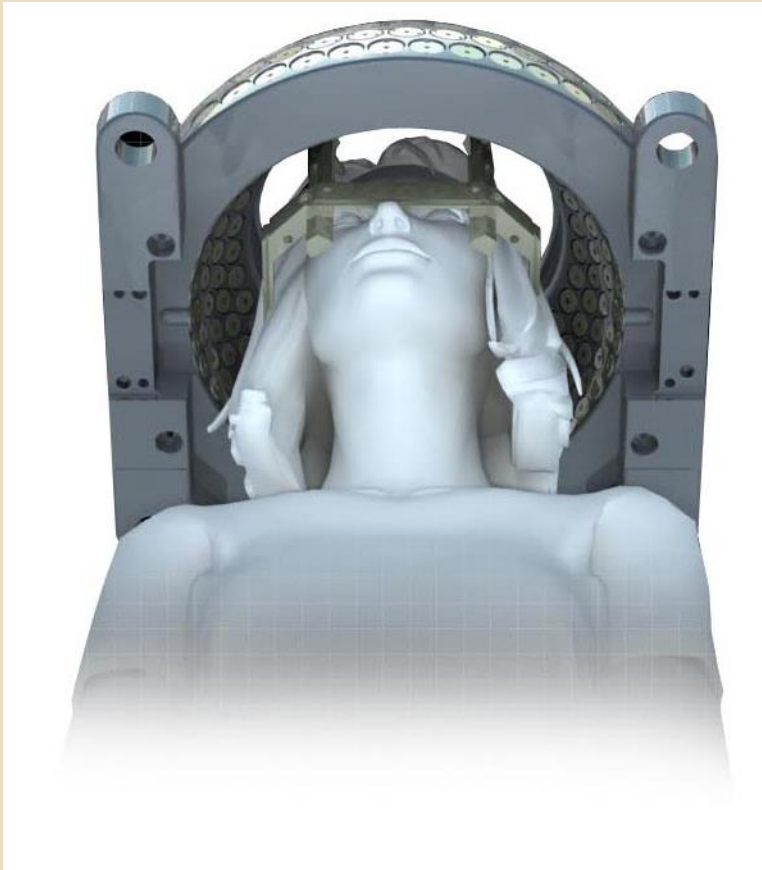
IMPATTO SULLE INDICAZIONI

- Volume trattabile aumentato del 300%
- Cervello
 - ~ 10% di indicazioni in più per maggior raggiungibilità
- Testa collo
 - ~ 10 % indicazioni in più per lesioni nel seno paranasale, orbite e alcune zone alto cervicali
- Lesioni cervicali (WIP)
 - ~ 20% indicazioni in più per zona alta spinale

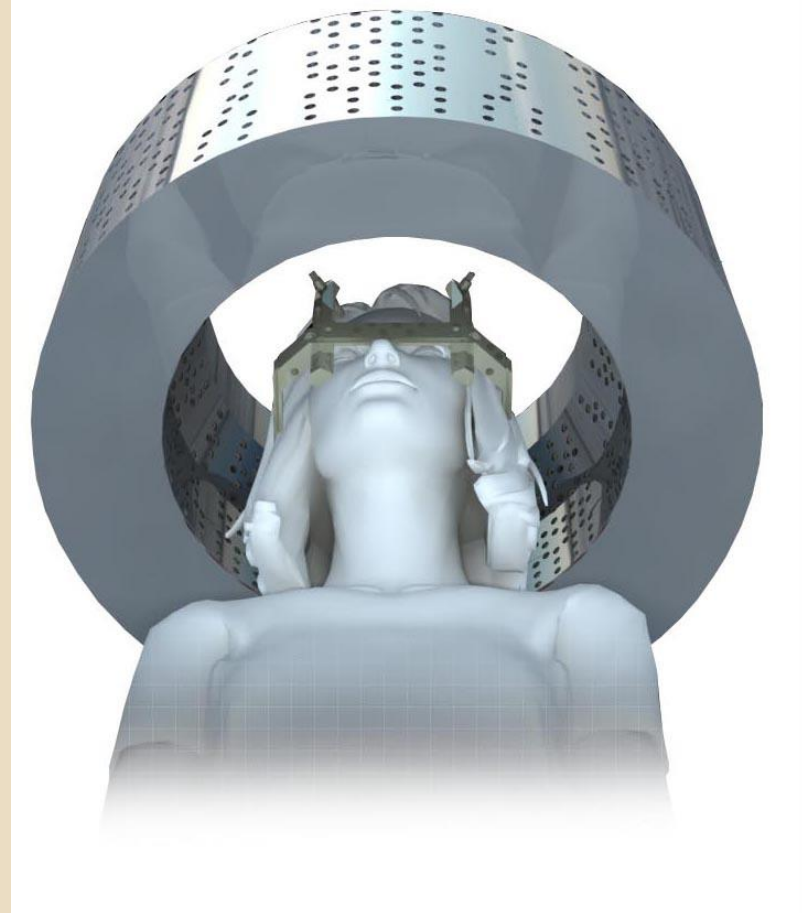


VOLUME TRATTABILE

Leksell Gamma Knife C



Leksell Gamma Knife PERFEXION



COSA CAMBIA?

	Perfexion	LGK 4C	LGK 4
Tempo trattamento medio	20 min	50 min	80 min
Setup paziente	3 min	10 min	10 min
Procedura QA	automatica	semiautomatica	manuale
APS	nel lettino	montato sull' elmetto	non presente
Tempo riposizionamento	3 sec	30 sec	5-7 min
Cambio collimatori	3 sec	10 min	10 min
Plug collimatori	3 sec	30 min	30 min
Accuratezza radiologica	< 0.25 mm	< 0.3 mm	<0.3 mm
Accuratezza posizionamento	<0.2 mm	<0.3 mm	<0.5 mm
Dose rate a tessuti sani	<3% dose al target	<3% dose al target	<3% dose al target
Indicazioni cliniche	Cranio e alta colonna	Cranio	cranio

Procedura di trattamento

1. Fissaggio del casco



3. Piano di trattamento



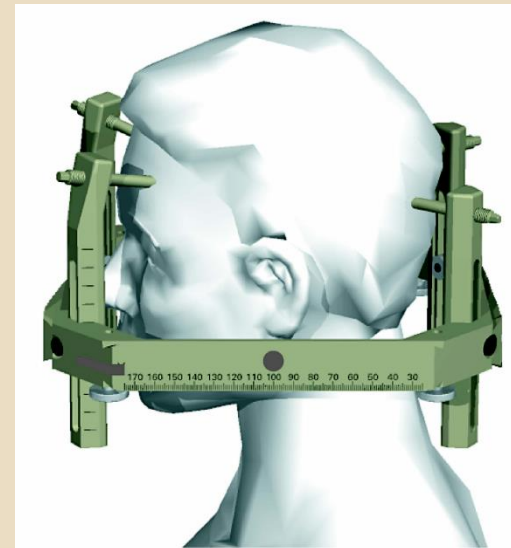
2. Imaging



4. Trattamento

1. Fissaggio del casco

Fissaggio al paziente
Definizione di
coordinate spaziali

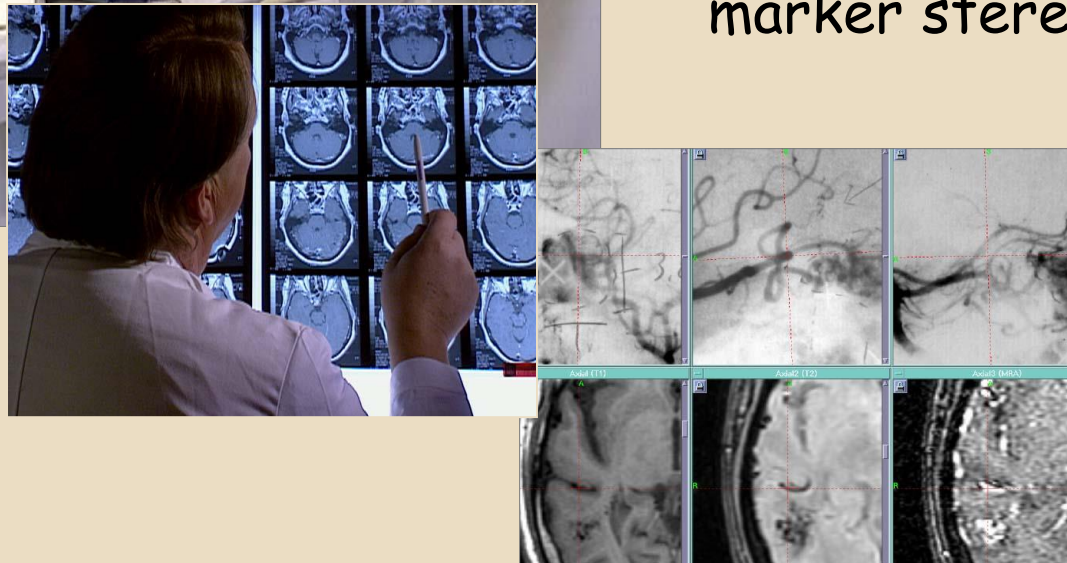


2. Imaging multimodale



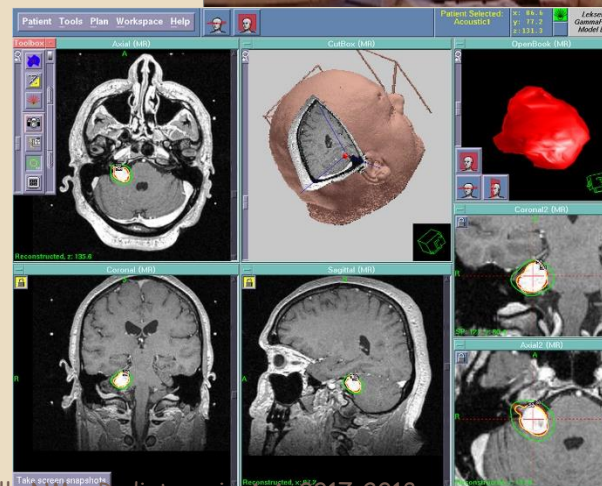
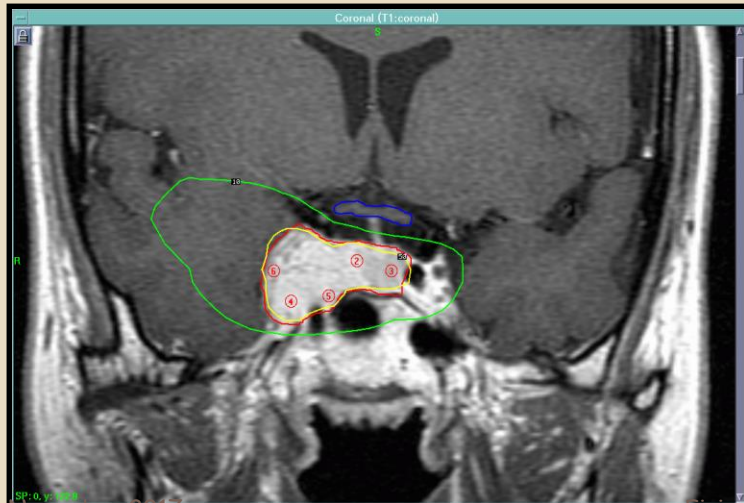
Trasferimento immagini via
DICOM al Leksell
GammaPlan®

Fusione immagini
multimodali tramite
marker stereotassici



3. Piano di trattamento

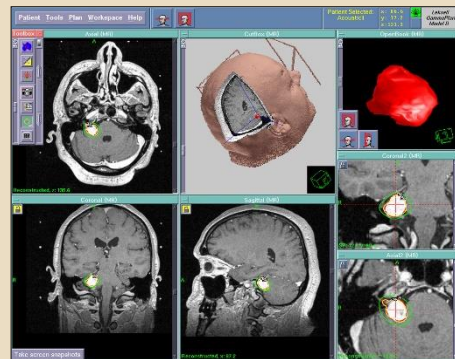
- Software dedicato : Gamma Plan
- Posizionamento shots
- Definizione plug
- Valutazione istogrammi
- Valutazione conformità
- Prescrizione di dose



Trasferimento automatico dati del piano



- ▶ Check-and-verify
- ▶ Documentazione
- ▶ Integrità dei dati
- ▶ Velocità di esecuzione



Leksell GammaPlan®
Wizard™



console operatore



Leksell Gamma Knife®
C

4. Trattamento

Preparazione degli elmetti

Controllo coordinate

Posizionamento del paziente

Controllo audio/video del
paziente durante il
trattamento



TERAPIA CON ADRONI (ADROTERAPIA)

ARGOMENTI

- Interazione radiazione materia
- Stopping power: formula di Bethe-Bloch, Range
- Scattering Multiplo
- Frammentazione nucleare
- Calcolo della dose
- Modellazione del fascio

DEFINIZIONE DI ADROTERAPIA

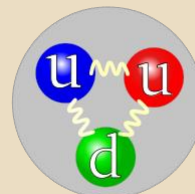
- Con il termine adroterapia si intende la moderna tecnica di radioterapia oncologica che utilizza *particelle adroniche* per ottenere il controllo loco-regionale dei tumori.
- Gli adroni sono tutte le particelle 'non-elementari' formate da quark: i protoni e i neutroni sono tra gli adroni le particelle più note. Sono da inserire nella lista degli adroni anche i nuclei degli atomi (sistemi legati di protoni e neutroni) e le centinaia di particelle instabili prodotte in collisioni tra adroni stabili.

Tre generazioni della materia (fermioni)

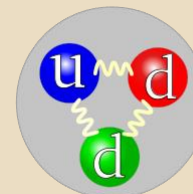
	I	II	III	
massa→	2,4 MeV	1,27 GeV	171,2 GeV	0
carica→	$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$	0
spin→	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1
nome→	u up	c charm	t top	γ fotone
	4,8 MeV	104 MeV	4,2 GeV	0
	$-\frac{1}{3}$	$-\frac{1}{3}$	$-\frac{1}{3}$	0
	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1
Quark	d down	s strange	b bottom	g gluone
	<2,2 eV	<0,17 MeV	<15,5 MeV	91,2 GeV
	0	0	0	0
	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1
	ν_e neutrino elettronico	ν_μ neutrino muonico	ν_τ neutrino tauonico	Z⁰ forza debole
	0,511 MeV	105,7 MeV	1,777 GeV	80,4 GeV
	-1	-1	-1	\pm
	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1
Leptoni	e elettrone	μ muone	τ tauone	W[±] forza debole

Bosoni di gauge

protone



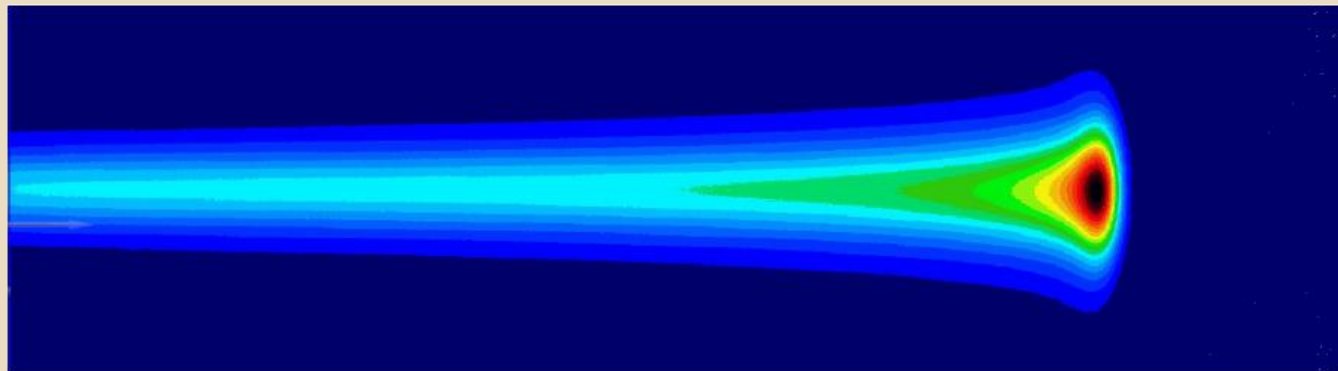
neutrone



INTERAZIONE RADIAZIONE MATERIA

Distribuzione di energia depositata da un fascio di protoni di 200 MeV in acqua calcolata tramite l'impiego di un codice Monte Carlo.

fascio di protoni

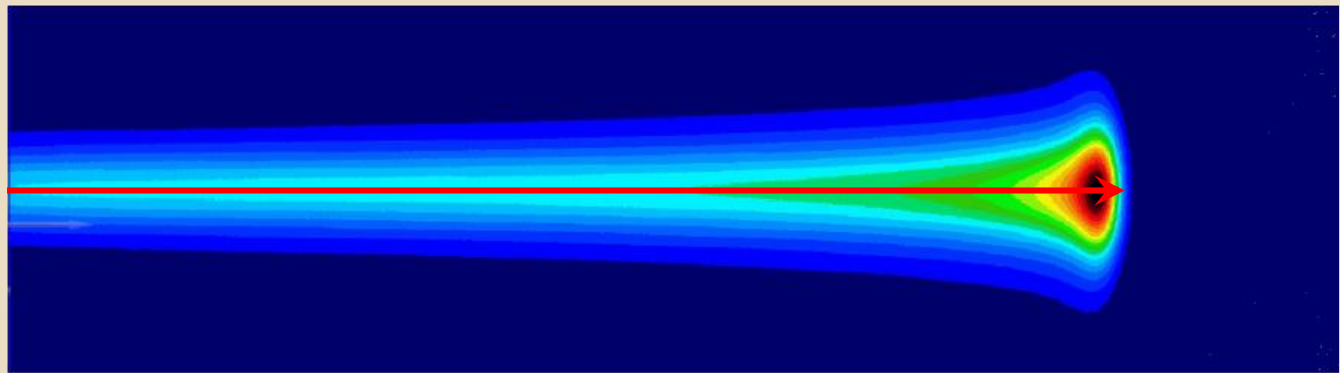


E' interessante la distribuzione longitudinale e trasversale dell'energia trasferita all'acqua

INTERAZIONE RADIAZIONE MATERIA

Profilo longitudinale

fascio di protoni

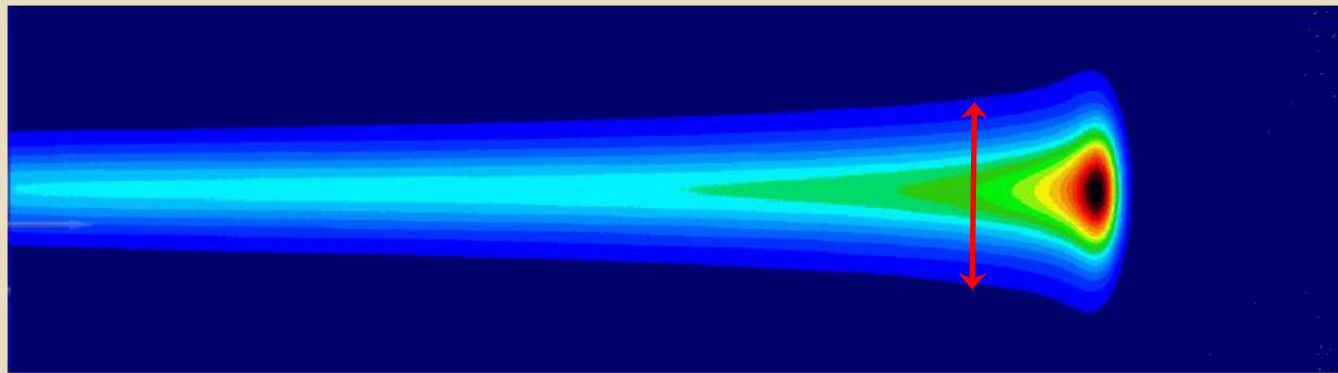


Interazione inelastica con gli elettroni atomici → rallentamento del fascio (stopping)

INTERAZIONE RADIAZIONE MATERIA

Profilo trasversale

fascio di protoni

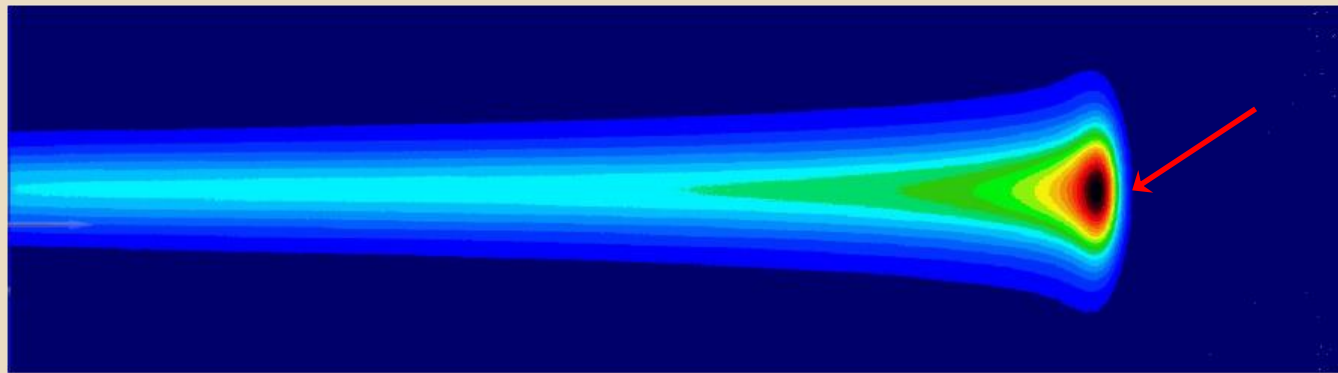


Interazione elastica i nuclei atomici -> deflessione del fascio (scattering)

INTERAZIONE RADIAZIONE MATERIA

Frammentazione Nucleare

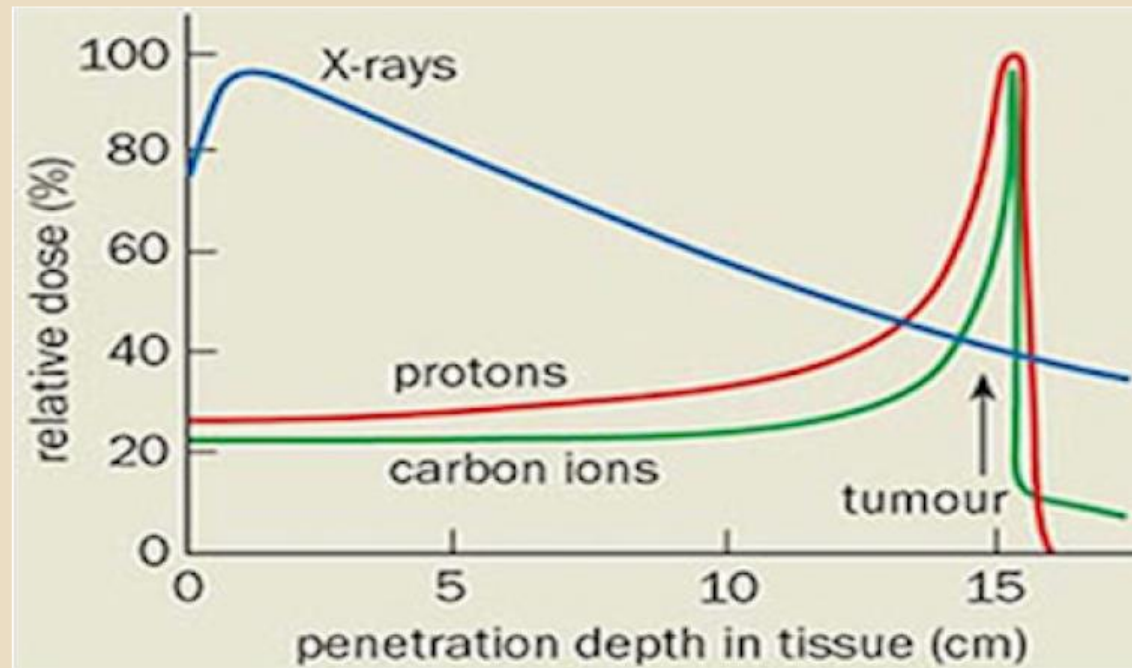
fascio di protoni



Interazioni nucleari → diminuzione intensità del fascio

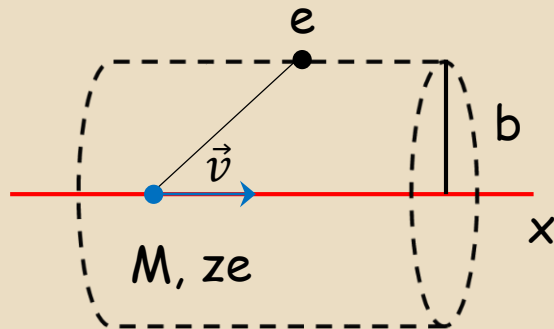
PICCO DI BRAGG

Profilo longitudinale di dose caratterizzato dal picco di Bragg



FORMULA DI BETHE-BLOCH

Impulso trasferito dalla particella di massa M e velocità v ad un elettrone a riposo la cui distanza dalla traccia della particella è b (parametro di impatto)



$$I = e \int E_{\perp} dt$$

L'energia trasferita all'elettrone è: $T_e = \frac{I^2}{2m_e}$

Distinzione tra collisioni vicine e lontane in base all'energia trasferita η

$$T_e < \eta: \text{collisioni distanti}$$

$$T_e > \eta: \text{collisioni vicine}$$

FORMULA DI BETHE-BLOCH

La massima energia cinetica trasferita all'elettrone è: $T_{max} = \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{1 + 2\gamma \frac{m_e}{M} + \left(\frac{m_e}{M}\right)^2}$

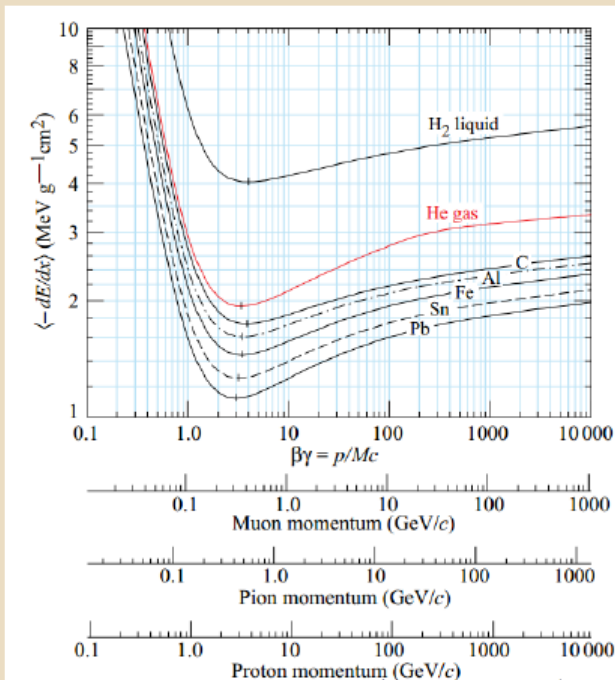
A parte la coda di alta energia in cui $T \sim T_{max}$, la dipendenza della sezione d'urto è di tipo $1/T^2$: le collisioni con bassa energia trasferita sono più probabili di collisioni con alto trasferimento di energia.

La formula di Bethe-Bloch (1932):

$$-\frac{dE}{\rho dx} = \frac{4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 Z z^2}{A \beta^2} \left[\ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{I} - \beta^2 - \frac{C}{Z} - \frac{\delta}{2} \right]$$

- N_A : numero di Avogadro
- r_e : raggio classico dell'elettrone
- m_e : massa dell'elettrone
- z : carica elettrica del proiettile
- Z : numero atomico del materiale
- A : numero atomico del materiale
- $\beta = v/c$: dove v è la velocità del proiettile
- $\gamma = (1 - \beta^2)^{-1/2}$
- I : potenziale medio di eccitazione del materiale

FORMULA DI BETHE-BLOCH



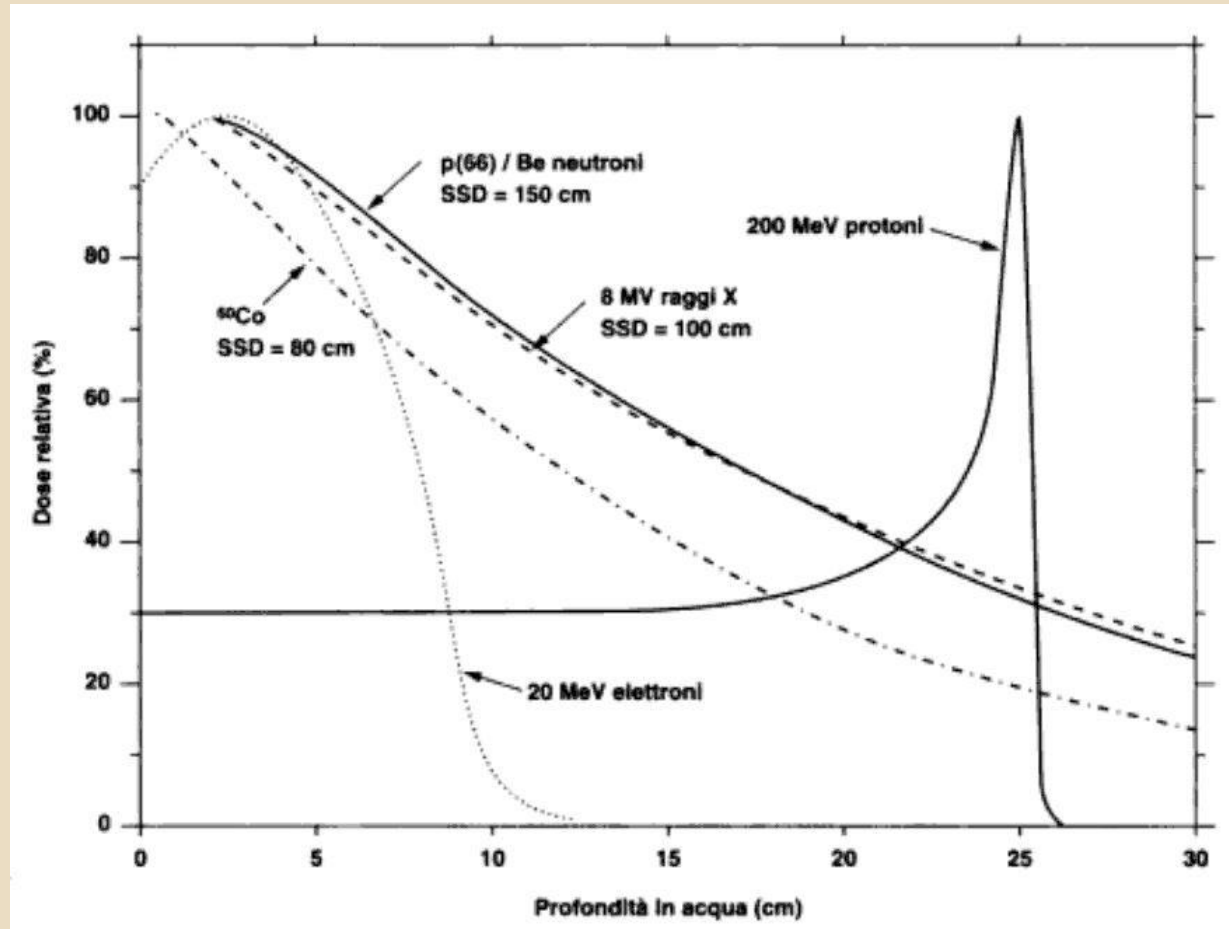
I due termini correttivi sono stati introdotti per tener conto:

- screening elettroni atomi vicini, effetto densità δ
- velocità della particella incidente, effetto shell C

Esistono altri termini correttivi minori: effetto Barkas (z^3) e Bloch (z^4)

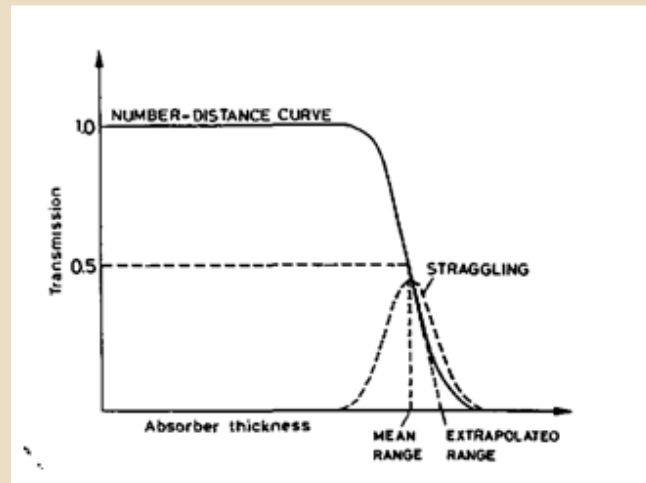
Effetti importanti: fluttuazioni statistiche (straggling in energia) e elettroni di 'knock-out' (raggi delta) \rightarrow distribuzione di Landau

CONFRONTO TRA PROTONI, NEUTRONI, GAMMA



CALCOLO DEL RANGE

- Il range è definito come la profondità entro la quale metà dei protoni inizialmente presenti nel fascio sono stati fermati.



Per un fascio monoenergetico con energia incidente E_0 possiamo definire il range nell'approssimazione CSDA (Continuous Slowing Down Approximation) come:

$$R(E_0) = \int_{E_0}^0 \left(\frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE$$

CALCOLO DEL RANGE

- Per i protoni è valida la regola di Bragg-Kleemann:

$$R(E) = \alpha E^p$$

dove:

- α è una costante che dipende dal materiale,
- E è l'energia del protone,
- p è un esponente che tiene in conto dell'energia del protone. Per i protoni in adroterapia (E compresa tra 50-250 MeV) $p:1-1.8$



LEGGI DI SCALING PER IL RANGE

- Leggi di scaling di uso pratico:

- Particelle di massa M_1 ed M_2 ed energia cinetica T_1 e T_2 nello stesso materiale:

$$R_2(T_2) = \frac{M_2 Z_1^2}{M_1 Z_2^2} R_1(T_2 \frac{M_1}{M_2})$$

- stessa particella in materiali diversi:

$$\frac{R_1}{R_2} = \frac{\rho_2 \sqrt{A_1}}{\rho_1 \sqrt{A_2}}$$

- formula per i composti (approx):

$$R_{comp} = \frac{A_{comp}}{\sum_i \frac{a_i A_i}{R_i}}$$

MULTIPLE COULOMB SCATTERING

- I protoni subiscono scatter principalmente a causa dell'interazione coulombiana con i nuclei del materiale che attraversano.
- Molte deflessioni con piccolo angolo.
- In radioterapia l'approssimazione con distribuzione Gaussiana fornisce ottimi risultati.
- Descrizione completa è data dallo scattering di Moliere e dall'approssimazione di Highland.

$$\theta_0 = \frac{14.1 \text{ MeV}}{pv} z \sqrt{\frac{L}{L_R}} \left[1 + \frac{1}{9} \log_{10} \left(\frac{L}{L_R} \right) \right]$$

p proton momentum

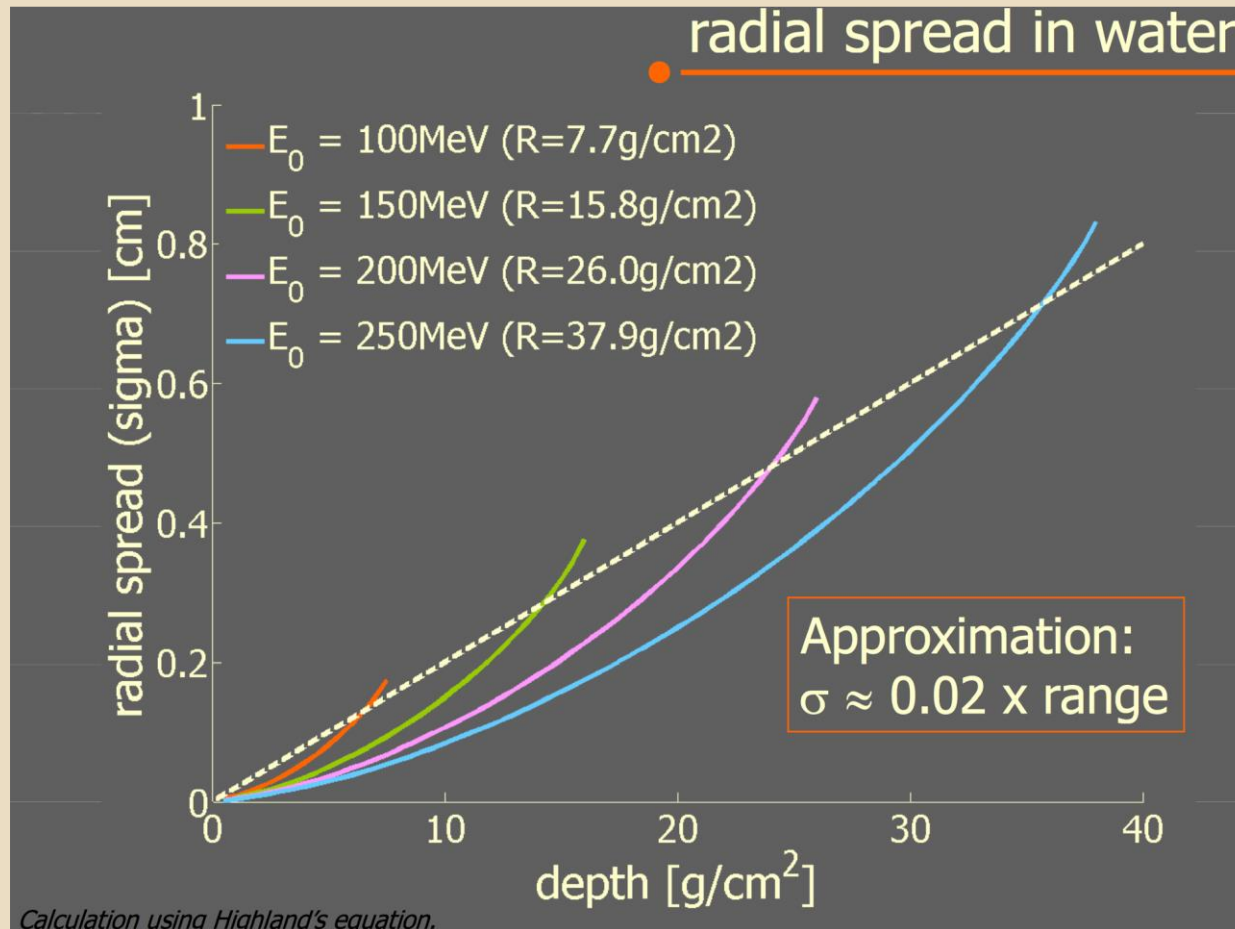
L target thickness

v proton speed

L_R target radiation length

- $\theta_0 \sim 1/pv \sim 1/(2T) \sim 1/K.E.$ - per $T \ll 938 \text{ MeV}$;
- $\theta_0 \sim 1/L_R^{0.5}$
- 1.0 g/cm^2 di H_2O ($L_R = 36.1 \text{ g/cm}^2$) $\theta_0 \sim 5 \text{ mrad}$ per protoni di 200 MeV
- 1.0 g/cm^2 di Pb ($L_R = 6.37 \text{ g/cm}^2$) $\theta_0 \sim 14 \text{ mrad}$ per protoni di 200 MeV
- Large angle scattering in materiali con alto Z

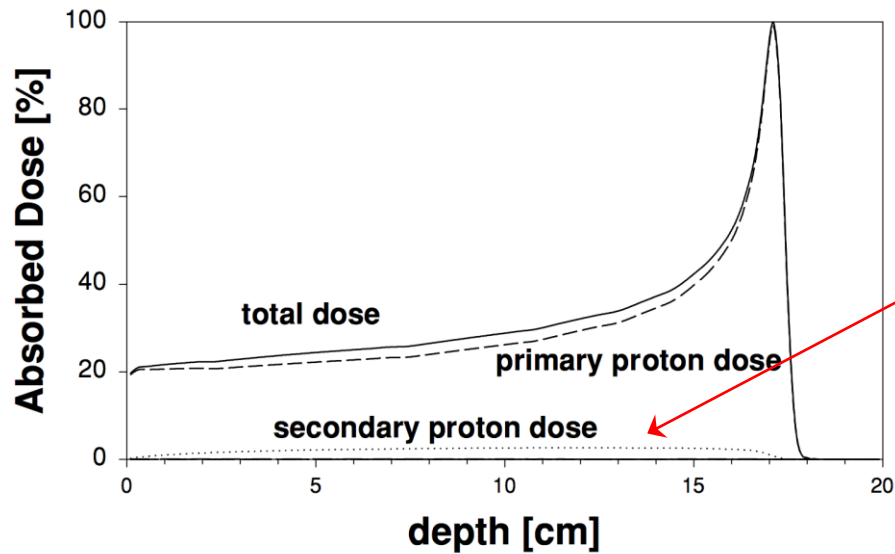
COULOMB SCATTERING



INTERAZIONI NUCLEARI

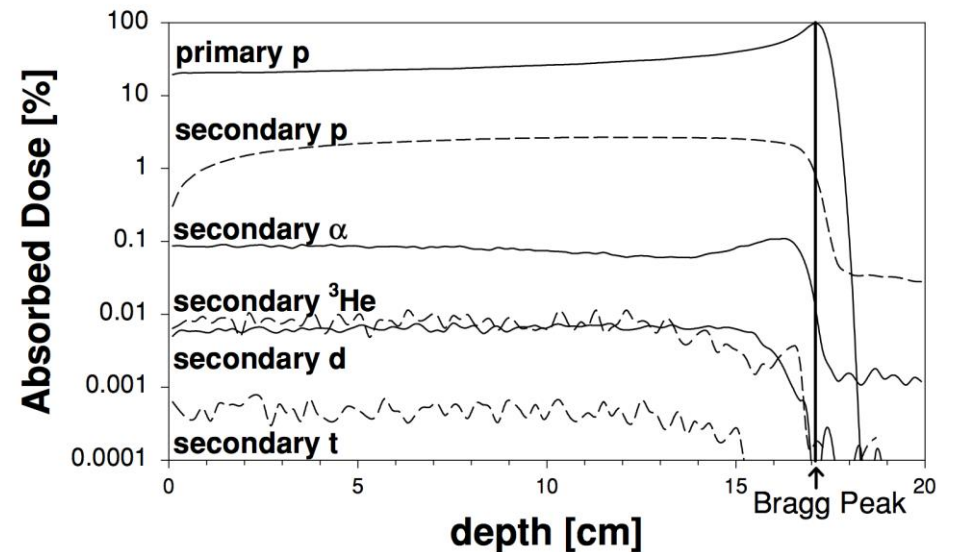
- Circa il 20% dei protoni incidenti subiscono interazione nucleari con i nuclei del materiale attraversato.
- Riduzione della fluenza del fascio primario con la profondità.
- Produzione di particelle secondarie:
 - Cariche(p,d,target nuclei di rinculo) ~ 60% dell'energia è assorbita localmente
 - Neutre(n, γ) ~40% dell'energia assorbita nei tessuti circostanti
- Produzione di particelle instabili (attivazione del target)
 - Radiation safety
 - Distribuzione della dose impiegando PET/CT

INTERAZIONI NUCLEARI



Le reazioni nucleari sottraggono dose dal picco

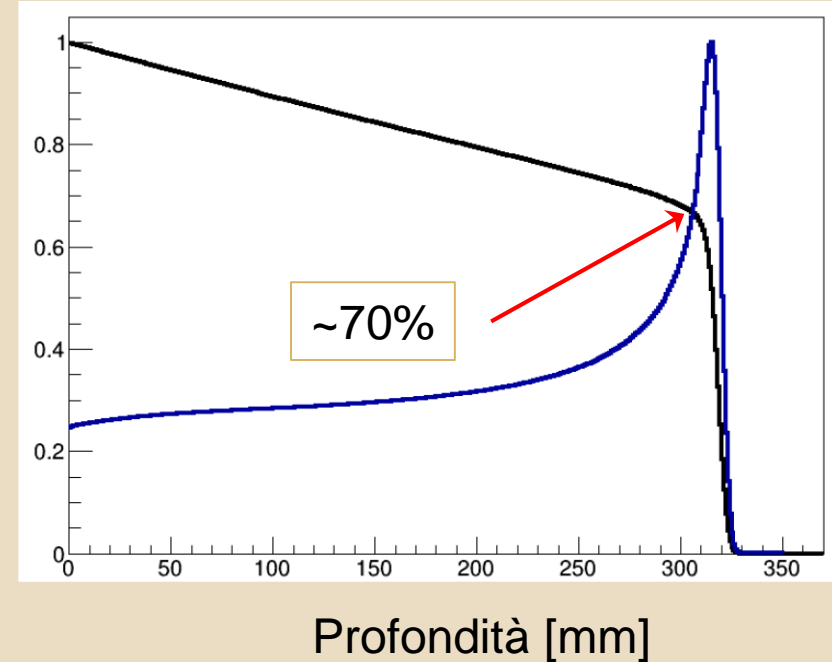
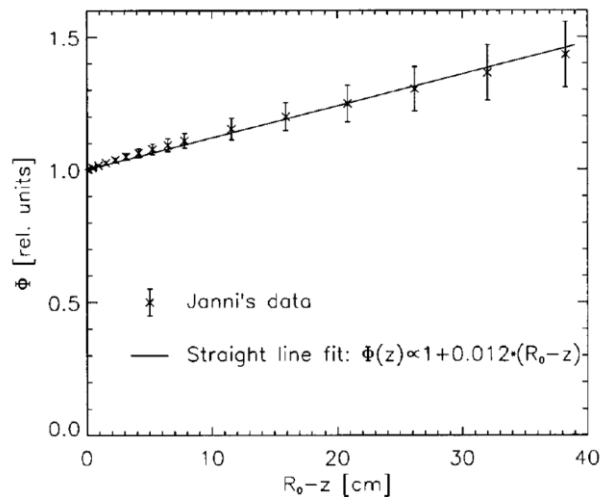
Generazione di protoni secondari



INTERAZIONI NUCLEARI

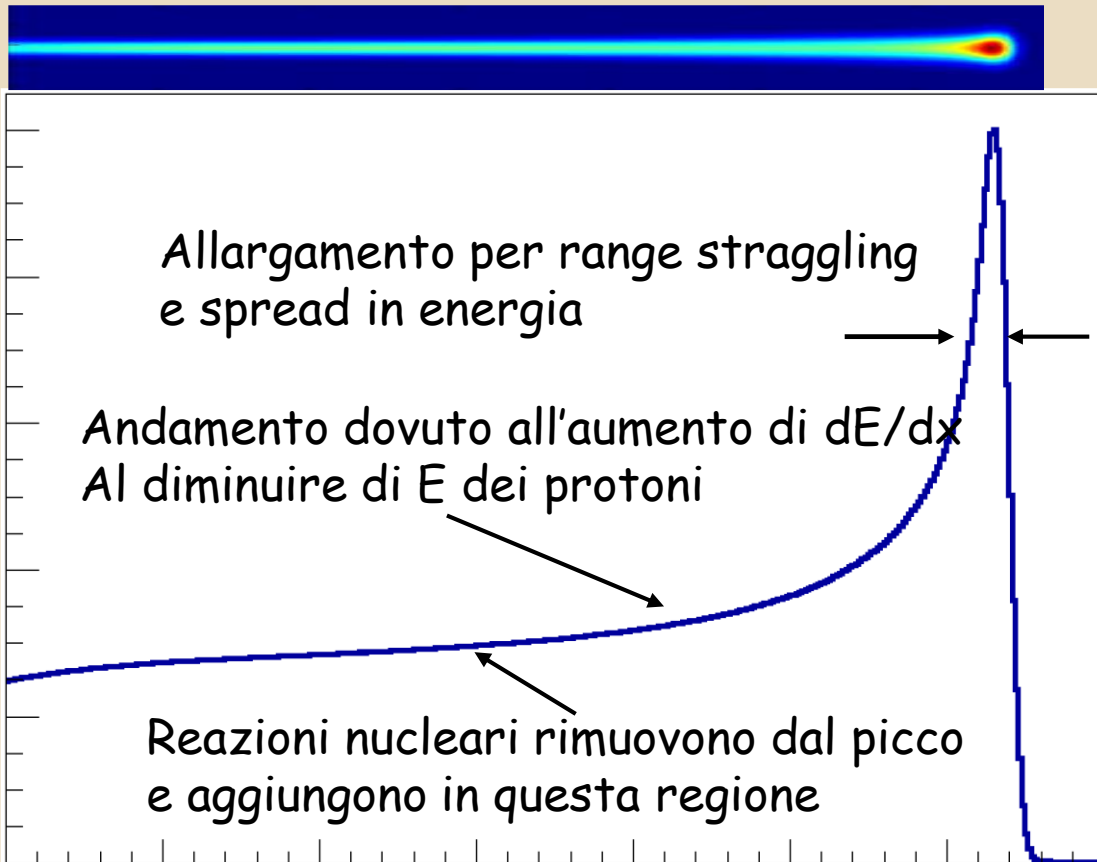
- Una frazione di protoni subiscono interazione nucleare con il tessuto attraversato, principalmente con O_{16} .
- Questi protoni scompaiono dal fascio
- Janni data suggeriscono una perdita dell'1% per cm.

Rule of thumb: 1% loss of intensity per cm (in water)



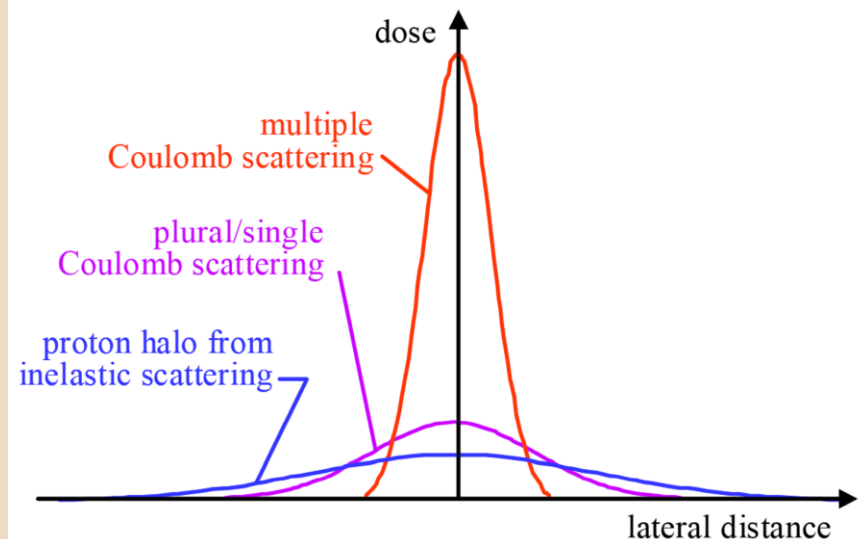
ANATOMIA DI UN PENCIL BEAM

Lungo la direzione del fascio



Lungo la direzione trasversa

The lateral distribution: Multiple Coulomb scattering



DAL PENCIL BEAM AL BROAD BEAM

- Suddividiamo il problema in due parti

- **Il problema laterale:**

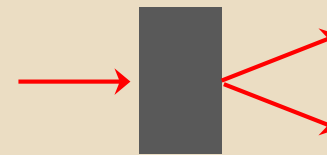
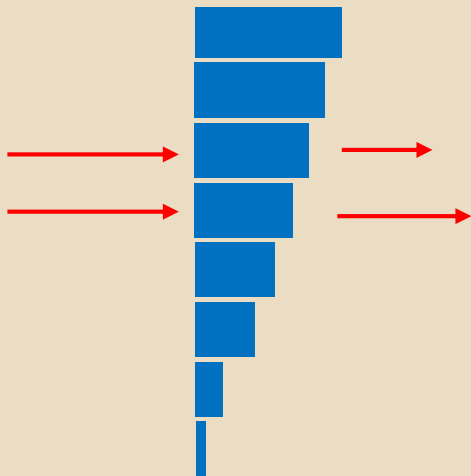
Come allargare il fascio lateralmente fino a raggiungere un campo uniforme del diametro di 24 cm o più ?

- **Il problema longitudinale:**

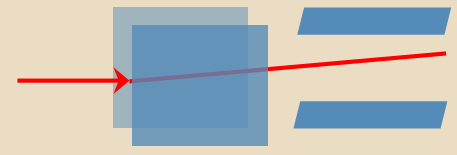
Come modulare il fascio in energia per raggiungere un campo uniforme da una data profondità fino alla pelle?

FASCIO AMPIO MODULATO

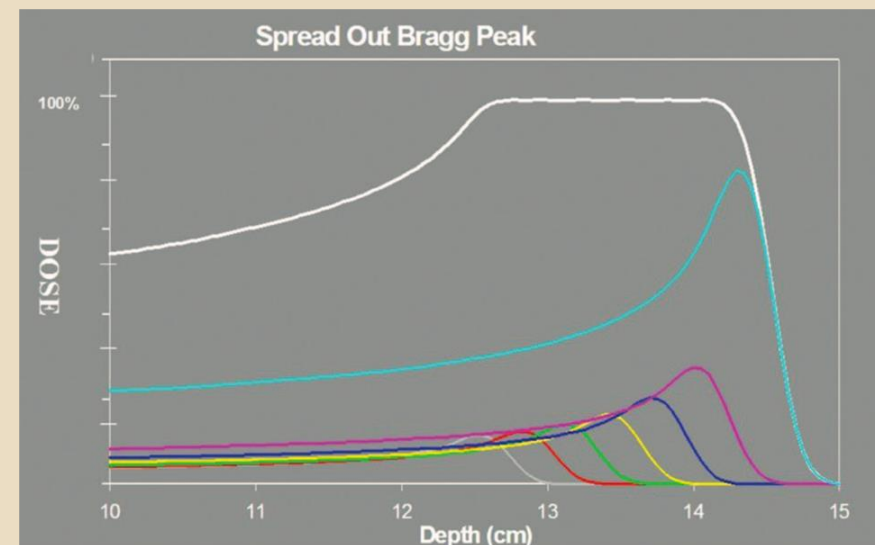
- Scattering laterale utilizzando materiale diffusore di opportuno spessore, oppure beam scanning (scanning magnets) rendono il fascio uniforme lateralmente
- Pristine bragg peaks con shifted range sono sovrapposti con opportuni pesi. Ottenuto riducendo il range del fascio con stepped wheel rotanti ad alta velocità



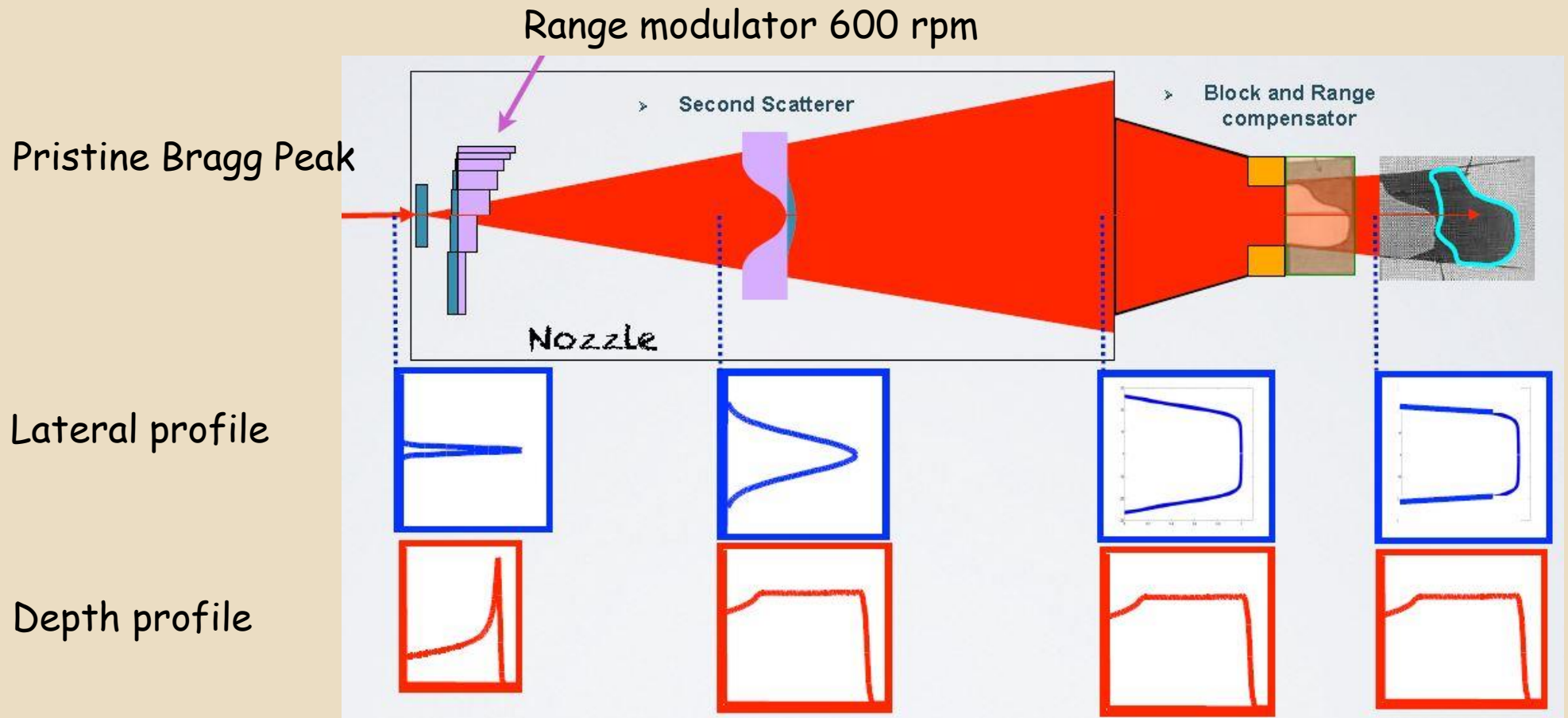
Scattering DS



Scattering US



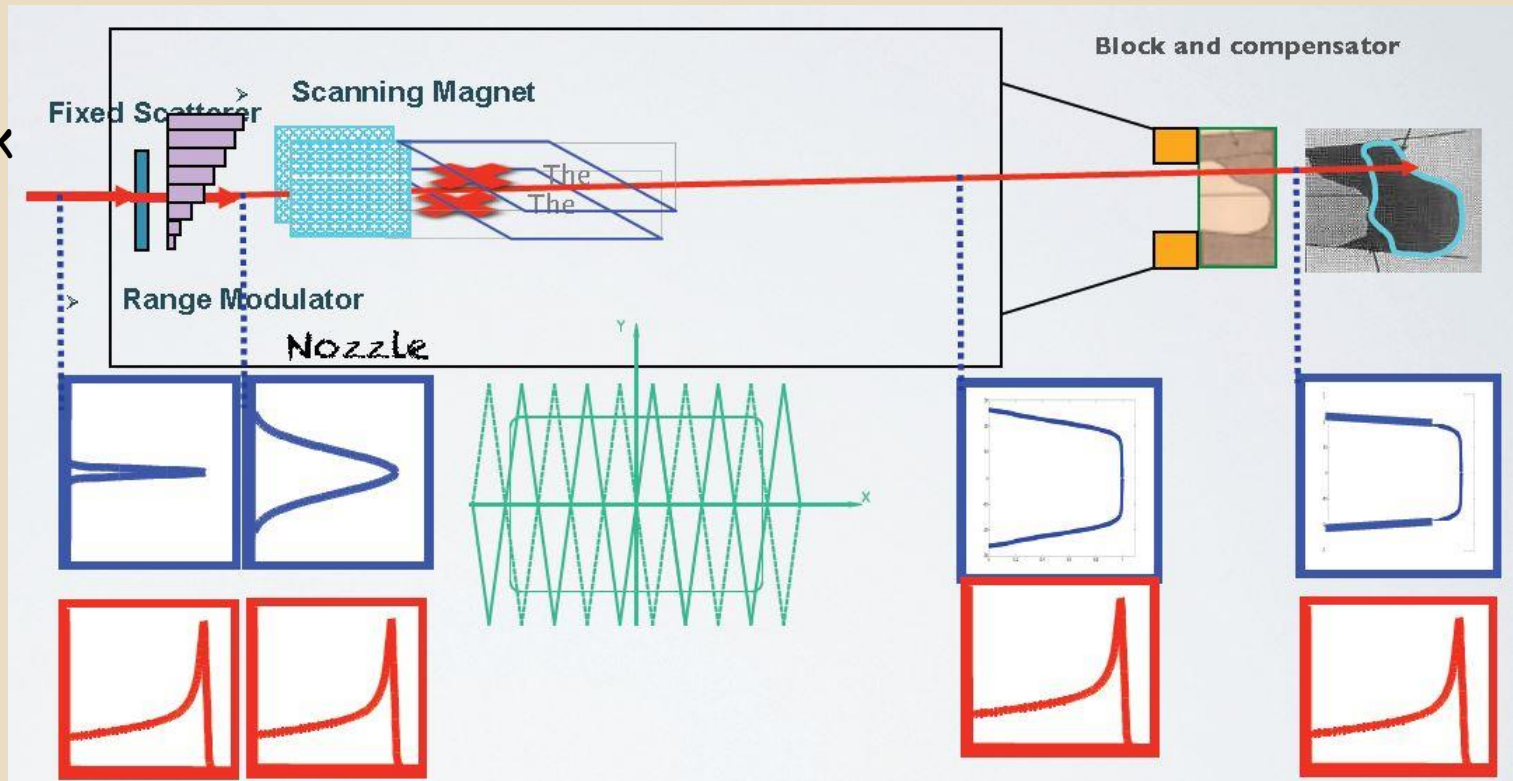
DOUBLE SCATTERING



All layers in a SOBP are delivered at the same time

UNIFORM SCANNING

Pristine Bragg Peak

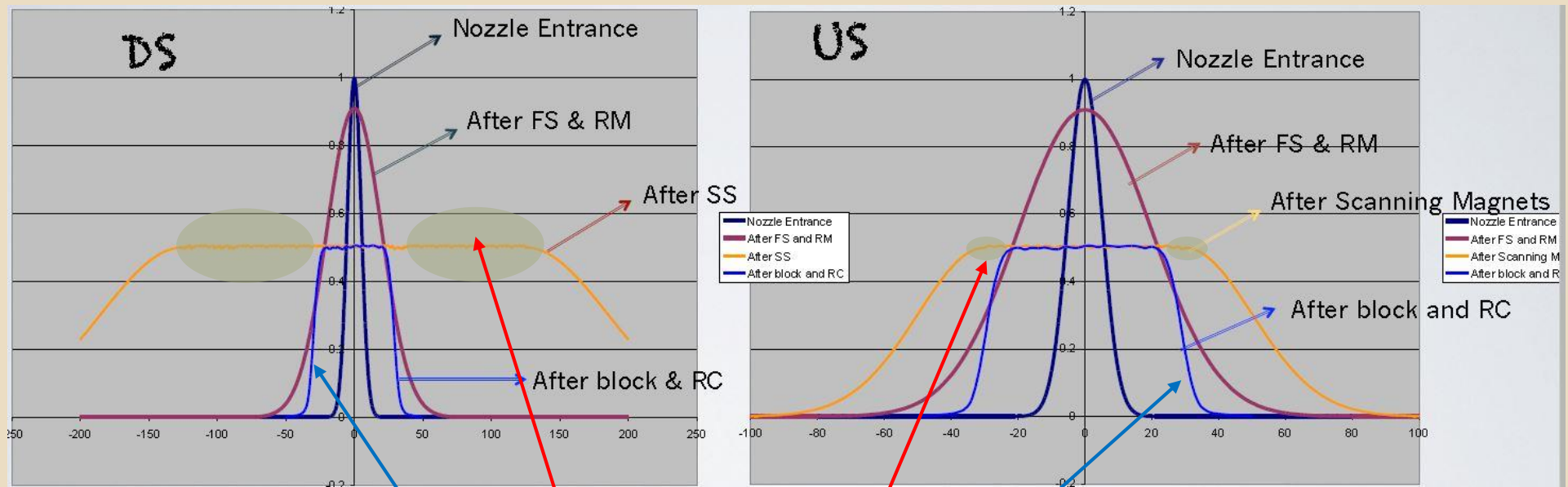


Lateral profile

Depth profile

Beam is delivered layer by layer. At any given time the beam is a pristine Bragg peak of a certain range.

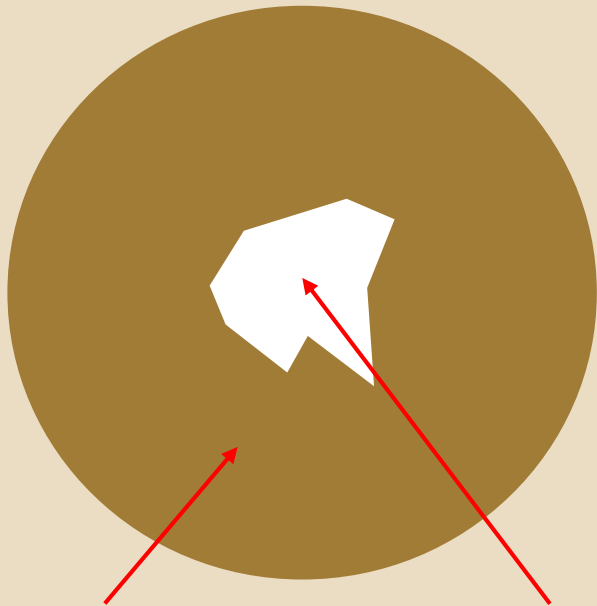
LATERAL PROFILE



Questi protoni sono fermati nel nozzle, snout, e apertura e generano neutroni

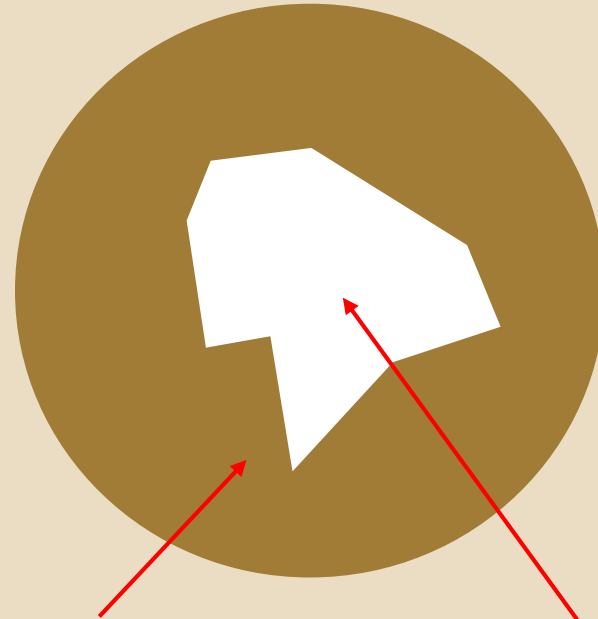
Il profilo laterale diventa importante nella pratica clinica ed è della profondità

NEUTRON YIELD



Brass Aperture Opening Target

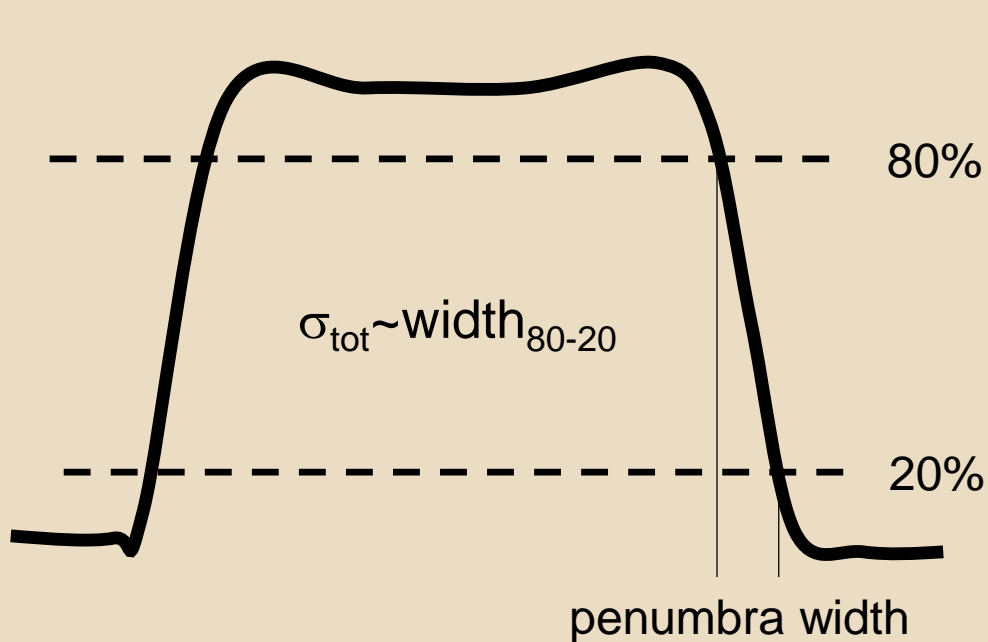
Small fields
~20% del fascio per il trattamento
~80% del fascio produce neutroni



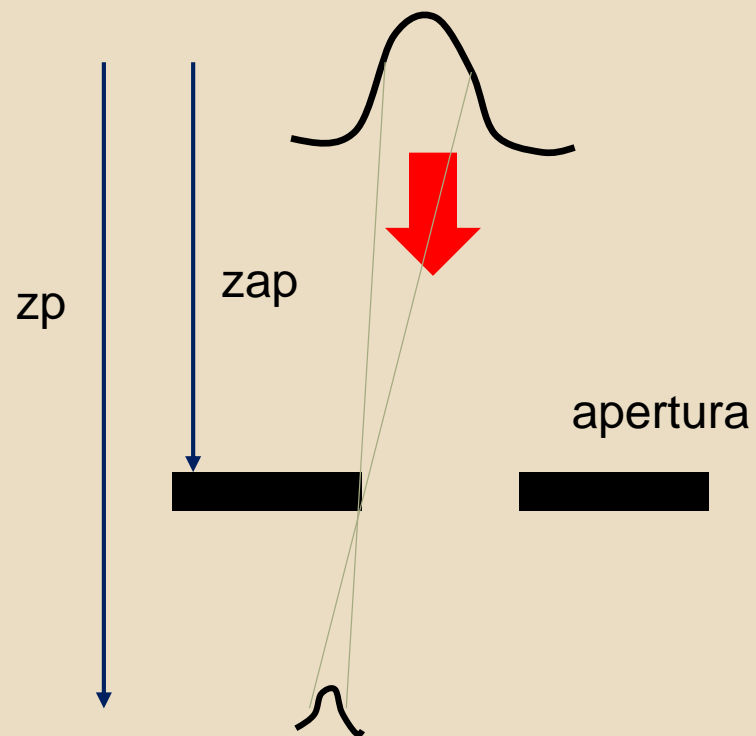
Brass Aperture Opening Target

Large fields
~40% del fascio per il trattamento
~60% del fascio produce neutroni

PENOMBRA LATERALE



Cosa contribuisce alla penombra laterale ?

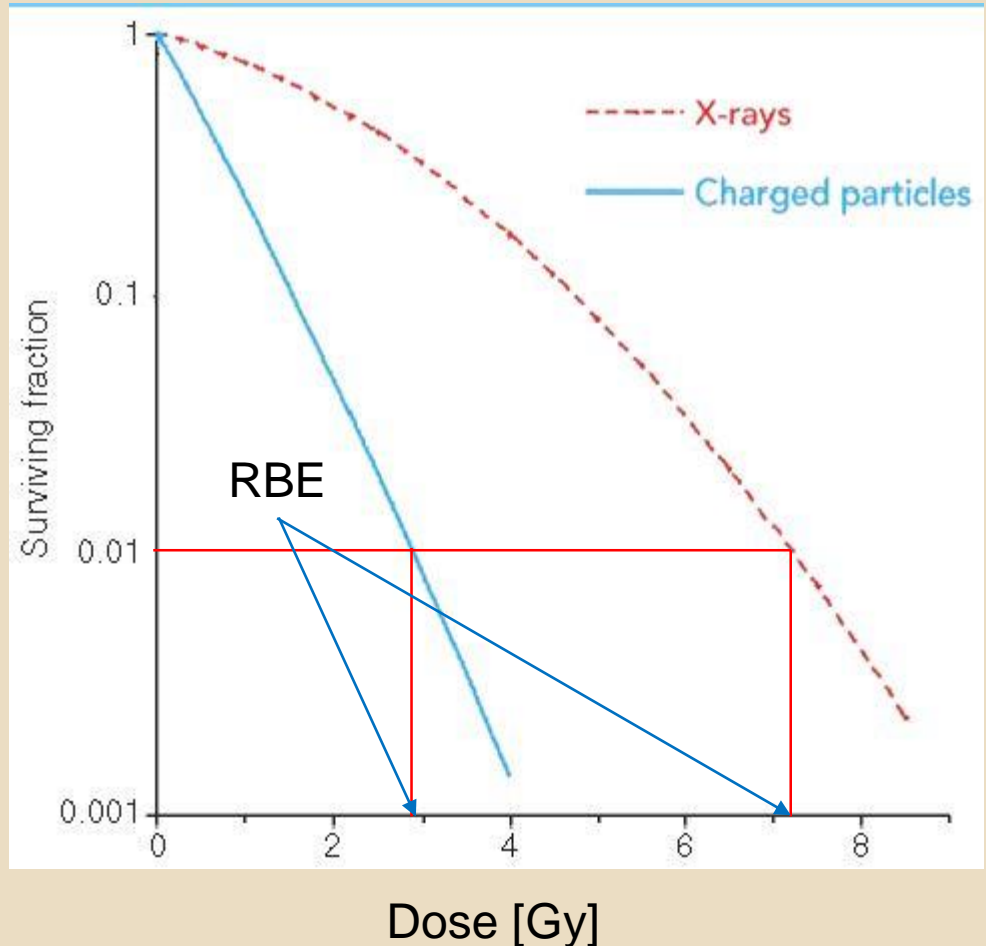


$$\sigma_p = \sqrt{\sigma_{source}^2 \left(\frac{z_p - z_{ap}}{z_{ap}} \right)^2 +}$$

RELATIVE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS (RBE)

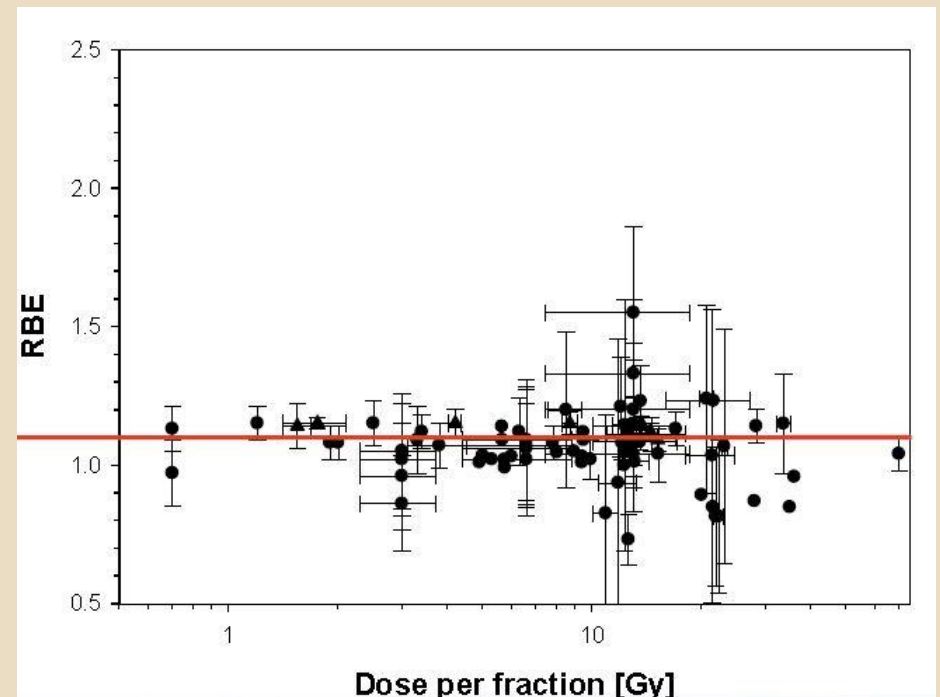
Qual è la differenza negli effetti biologici tra particelle e fotoni?

$$RBE = \frac{D_{\gamma}}{D_{ion}} \Big|_{isoeffect}$$

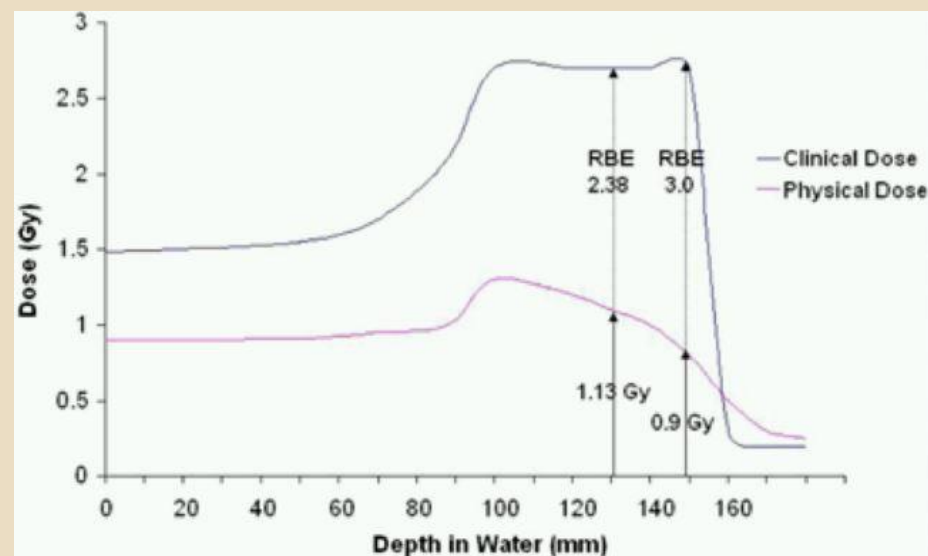
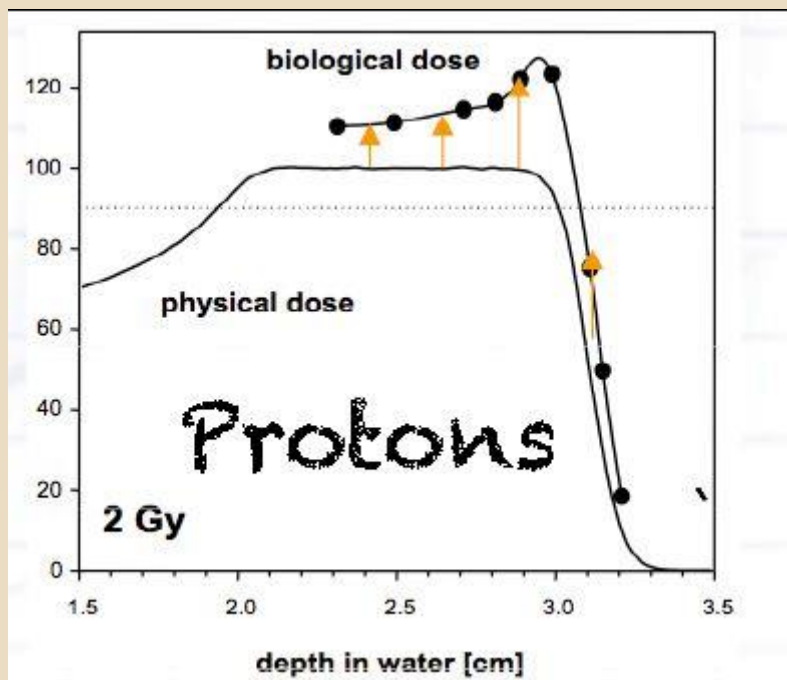


RELATIVE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS (RBE)

- RBE=1.1 per i protoni (accordo generale)
- RBE per particelle più pesanti (C12) può essere anche 3.5



RBE



Carbon-12

RBE aumenta con la profondità perché il LET aumenta con la stessa.

Per i protoni assumiamo che 1.1 per l'intero SOBP

Range effettivo biologico aumenta di 1-2 mm

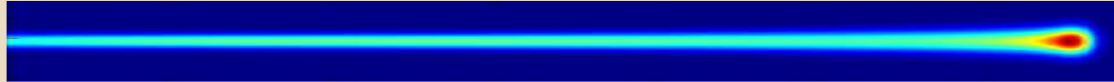
LINEAR ENERGY TRANSFER (LET)

- LET di una particella carica in un mezzo è il rapporto dE/dl , dove dE è l'energia media trasferita localmente al mezzo dalla particella nel percorrere una distanza dl .
- $LET < 10 \text{ keV/um}$ basso LET
- $LET > 10 \text{ keV/um}$ alto LET

- 250 kVp x-Rays: 2 keV/um
- 3 MeV x-Rays: 0.3 keV/um
- 14 MeV neutrons: 12 keV/um
- Particelle pesanti: $100\text{-}200 \text{ keV/um}$
- 10 keV electrons: 2.3 keV/um

DOSE CALCULATION

- Pencil beam



- La dose di un singolo fascio in un punto (x', y', z') relativamente alla posizione della sorgente del pencil beam

$$d_p(x', y', z') = C(z') \cdot O(x', y', z')$$

Central Axis term

OffAxis term

$$C(z') = DD(d_{eff}) \left(\frac{ssd_o + d_{eff}}{z'} \right)^2$$

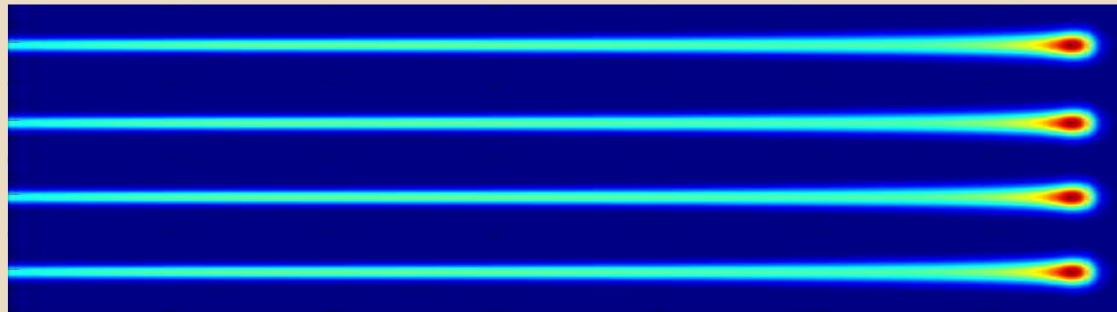
$$O(x', y', z') = \frac{1}{2\pi[\sigma_{tot}(z')]^2} \exp\left(\frac{x'^2 + y'^2}{2[\sigma_{tot}(z')]^2}\right)$$

Distribuzione della dose del broad beam. Misurato in un fantoccio d'acqua e modificato per la legge dell'inverso del quadrato.

E' la distribuzione del flusso laterale dall'emittanza radiale subita dai protoni diretti lungo il fascio del pencil beam

DOSE CALCULATION

- Broad beam -> somma di pencil beam



- La dose in un punto (x,y,z) è l'integrale di tutti i pencil-beam

$$D_p(x, y, z) = \iint dx' dy' \frac{C(x', y', z')}{2\pi[\sigma_{tot}(x', y', z')]^2} \exp\left(-\frac{(x - x')^2 + (y - y')^2}{2[\sigma_{tot}(x', y', z)]^2}\right)$$

DOSE PLANNING

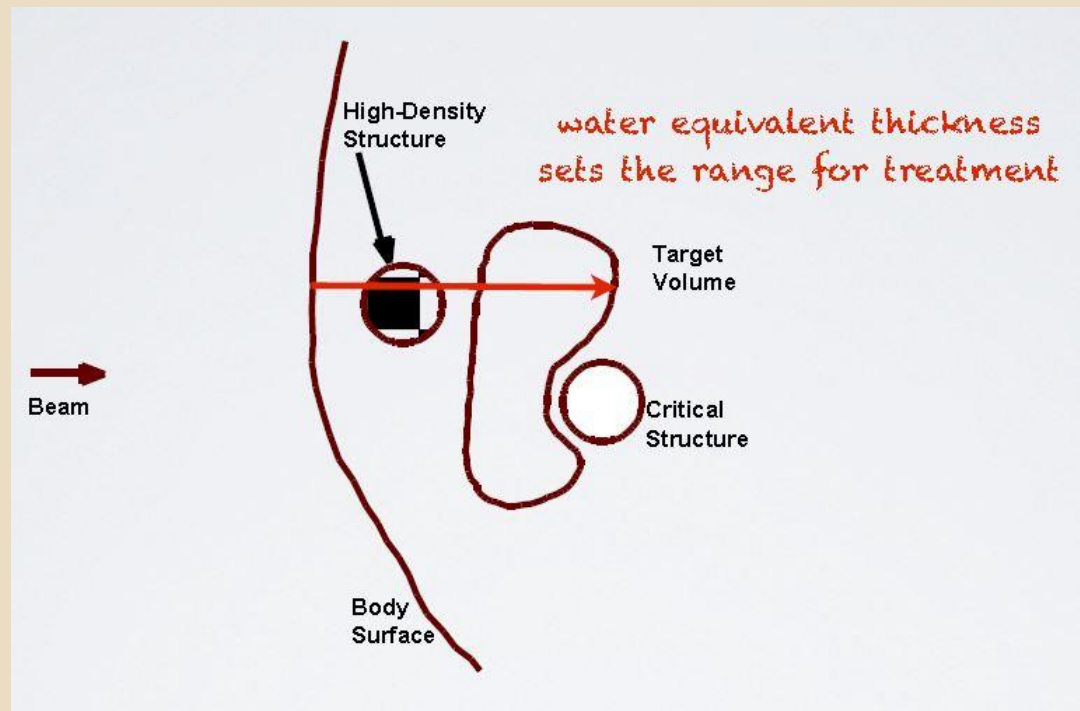
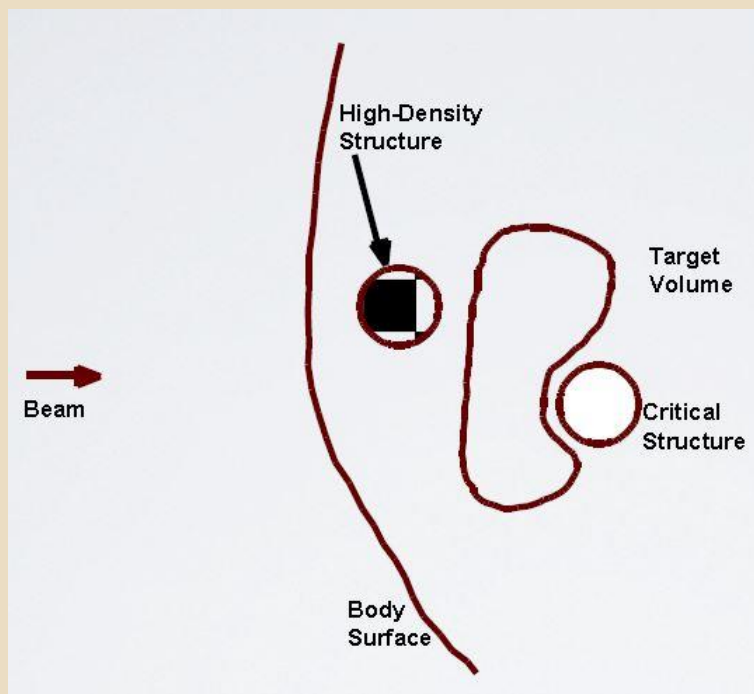
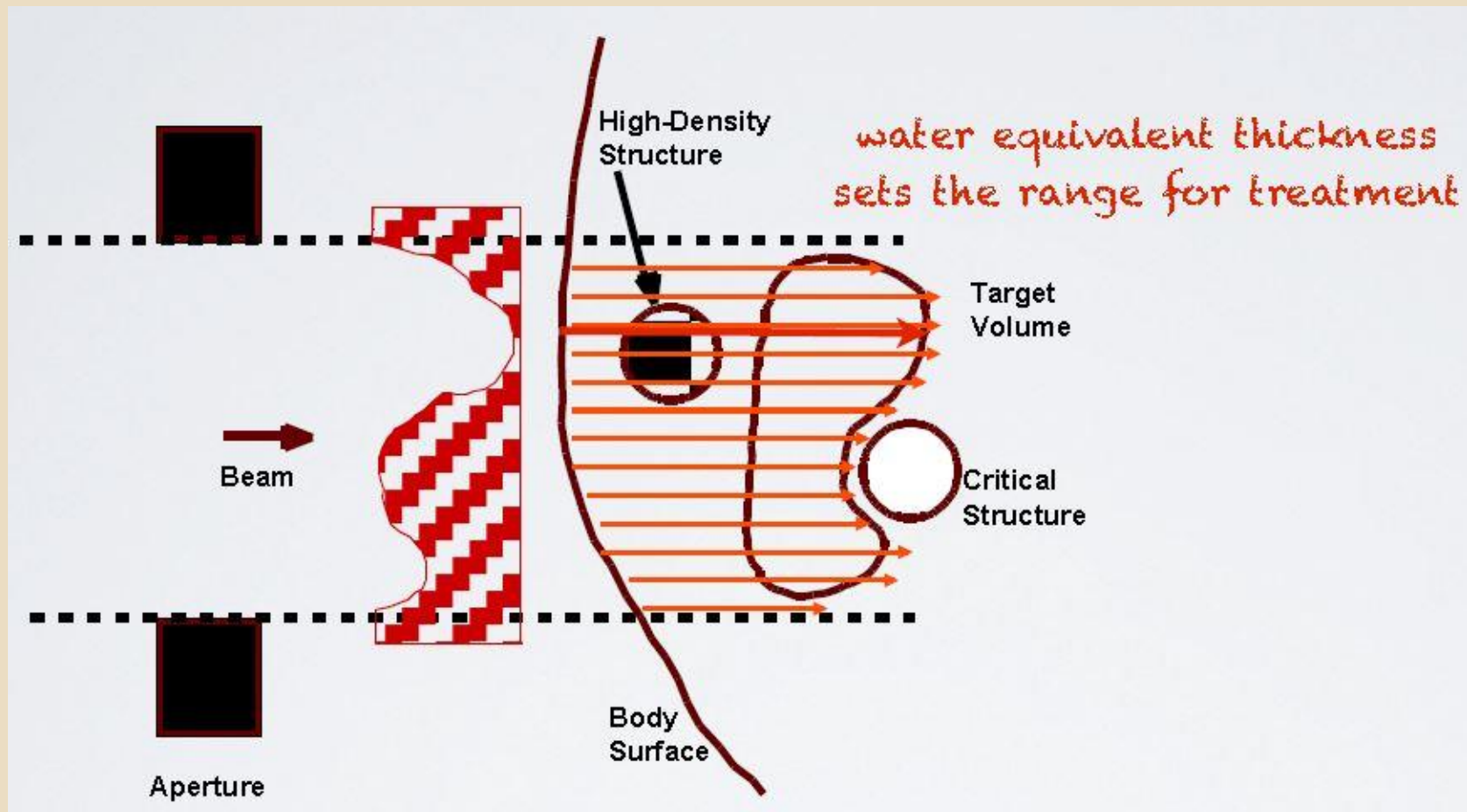
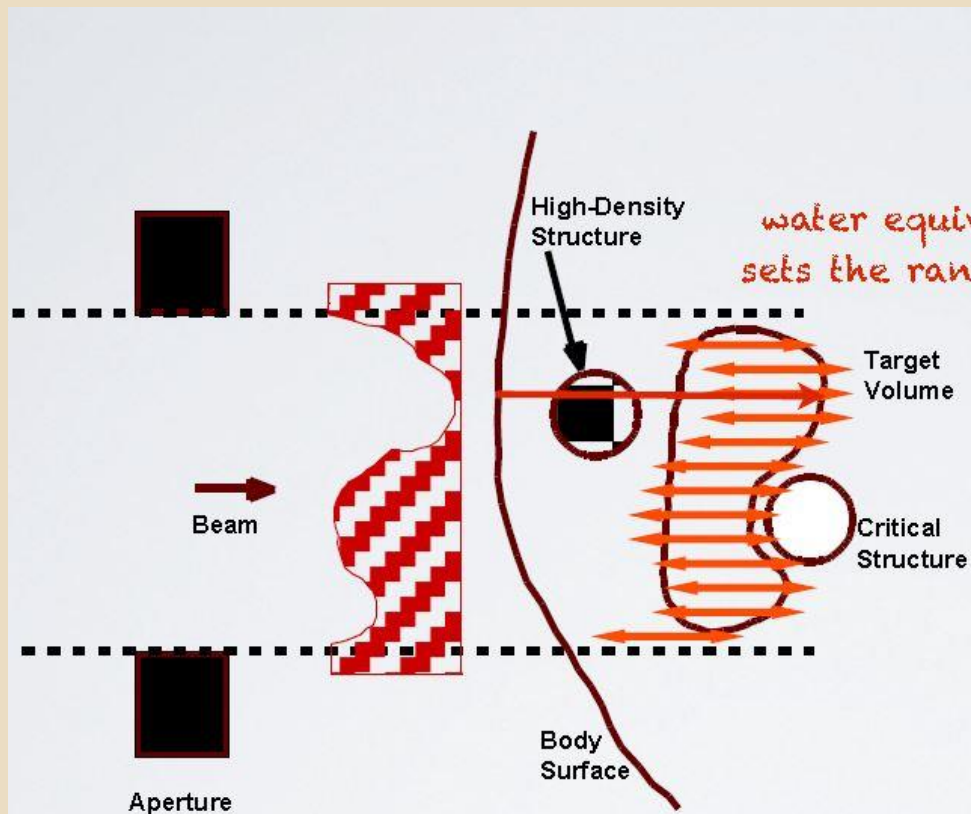


Diagram illustrating the concept of water equivalent thickness in radiation therapy. A beam of radiation enters from the left, passing through an aperture. It then enters a patient's body, represented by a curved line labeled "Body Surface". Inside the body, there is a "High-Density Structure" (a small black square) and a "Target Volume" (a larger black area). The beam is shown as red arrows. The text "water equivalent thickness sets the range for treatment" is written in red, indicating that the thickness of the body tissue determines the range of the beam. A "Critical Structure" is also labeled near the target volume.

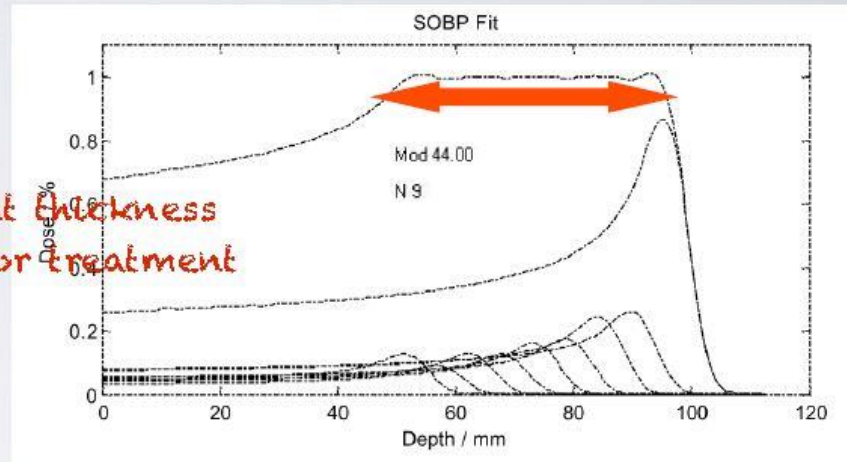
FIELD DOSE SHAPING



FIELD DOSE SHAPING



water equivalent thickness
sets the range for treatment



DOSE PLANNING

- Typically 120 keV
- CT-scan in Hounsfield units
- Si misura l'attenuazione lineare

$$HU = \frac{\mu_X - \mu_{H2O}}{\mu_{H2O} - \mu_{air}}$$

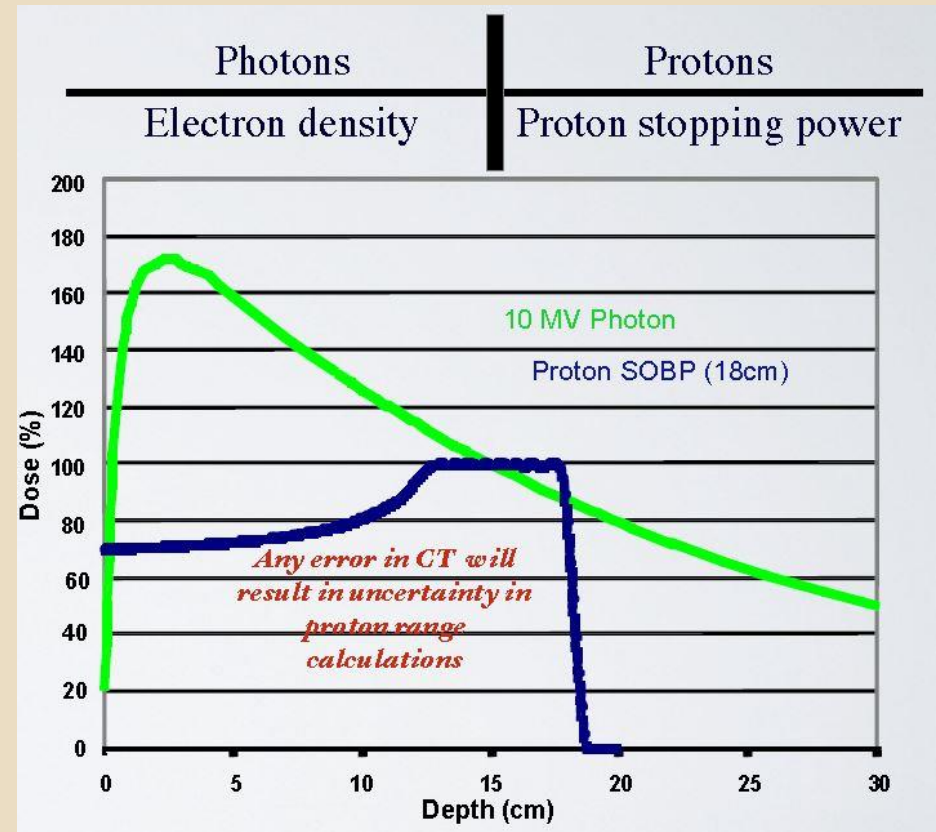
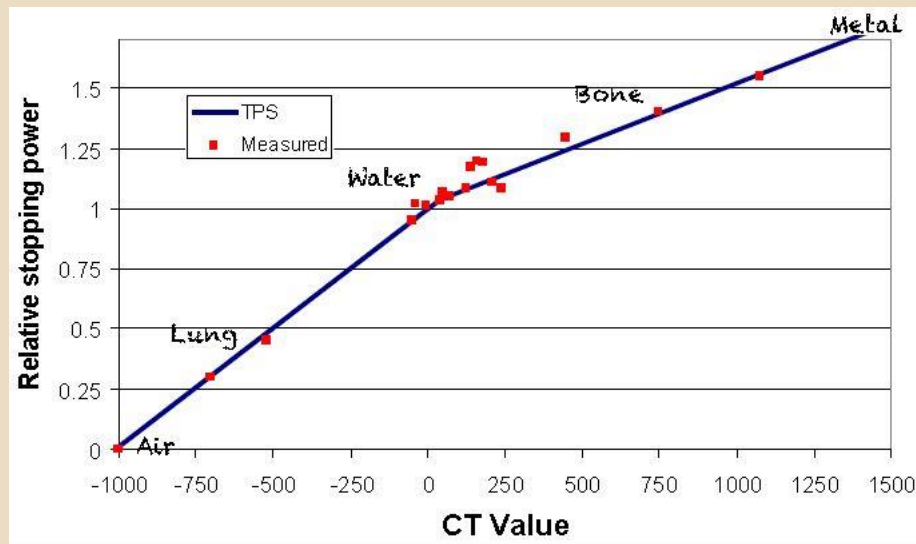


Tissue	HU
Air	-1000
Fat	-120
Water	0
Muscle	+40
Bone	+400 o più

DOSE PLANNING

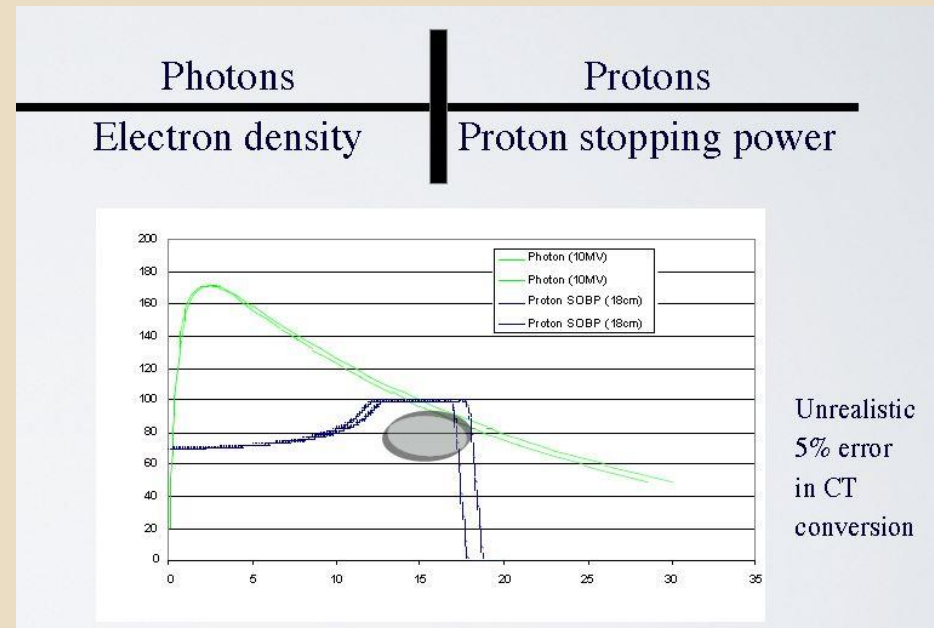
CT vs relative electron density

CT vs relative stopping power for protons



DOSE PLANNING

- 5% di errore nella calibrazione CT comporta una % di errore nella dose in profondità per i fotoni. Il tumore è ancora coperto
- 5% di errore nella CT può cambiare il range del protone.
 - Viene mancata una parte del tumore
 - Si va oltre il tumore in strutture critiche come il midollo spinale, il sistema cerebrale.
- RBE è maggiore alla fine del range



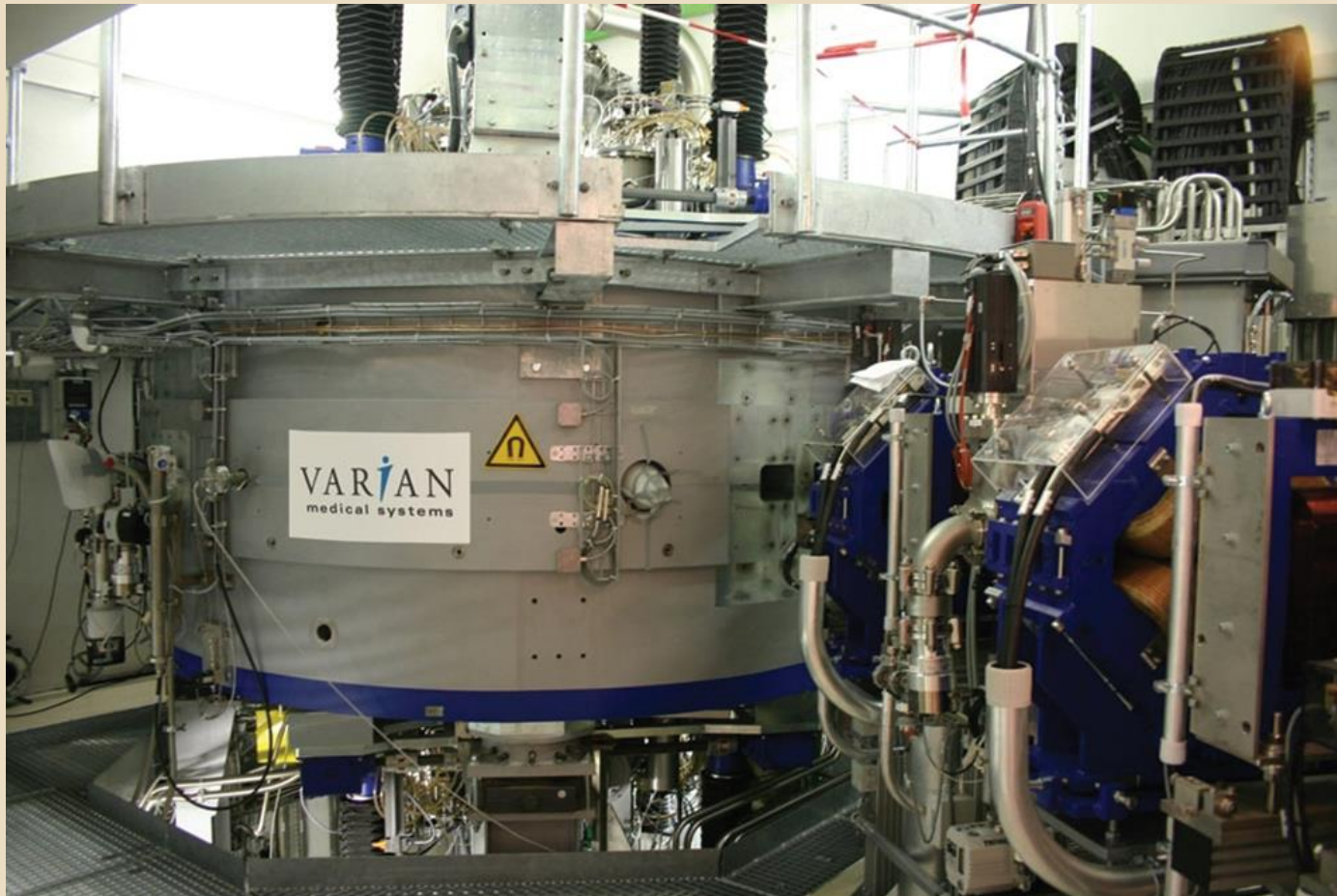
RIASSUNTO

- Fisica: perdita di energia, scattering, interazioni nucleari permettono Bragg peak shaped dose distribution.
- Pencil Beam è convertito in broad beam dallo spread laterale e longitudinale.
- Range straggling modifica il fascio nel punto più distante lungo la direzione del fascio $\sim 1\%$ del range.
- La penombra laterale modifica il fascio nella direzione trasversale al fascio $\sim 2\%$ del range.
- RBE modifica la dose in profondità e aumenta il range di ~ 2 mm.
- Calcolo della dose basato su pencil beam algorithm.
- Modellazione del fascio di protoni per le applicazioni cliniche.

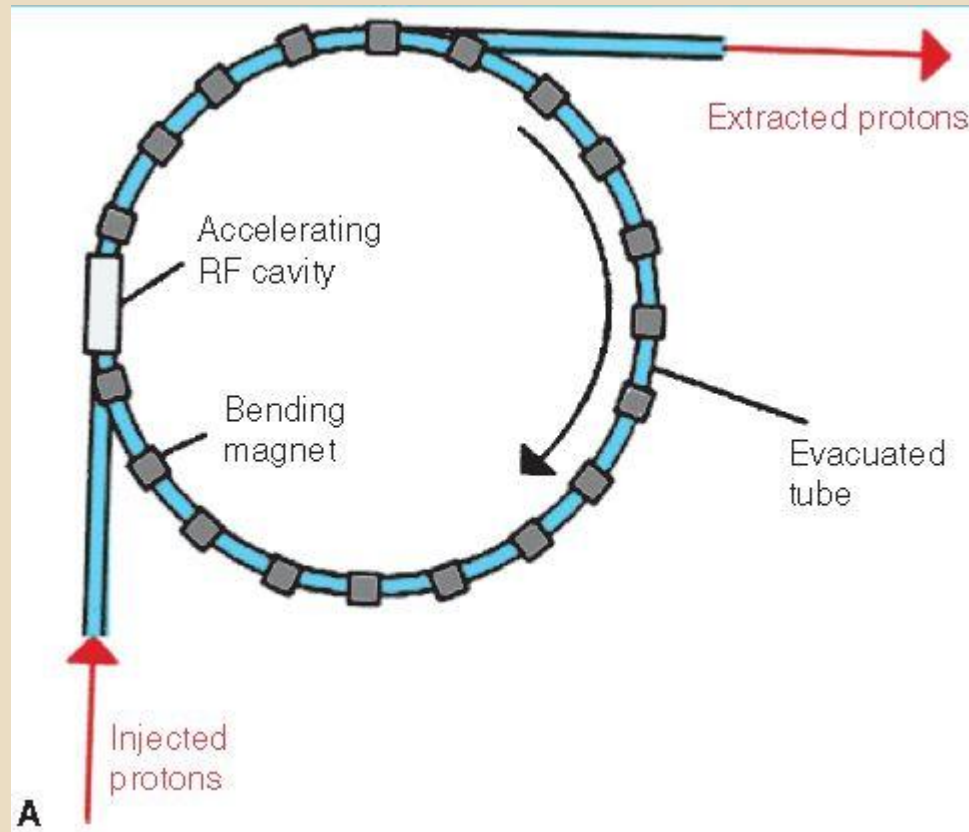
SORGENTI DI PROTONI

- I protoni possono essere accelerati ad alta energia con l'impiego:
 - Acceleratori lineari
 - Ciclotroni
 - Sincrotroni
- Le richieste per l'utilizzo medico sono
 - Energie dell'ordine di 160-250 MeV, in modo da portare il SOBP alla profondità desiderata nel paziente.
 - Correnti alte per eseguire il trattamento in un tempo breve (2-3 minuti).
- Attualmente le tipologie di acceleratori utilizzati in proton-terapia sono i ciclotroni (poca variabilità in energia, alte correnti) e i sincrotroni (variabilità in energia, correnti inferiori a quelle di un ciclotrone)

CICLOTRONE VARIAN 250 MEV PER PROTONTHERAPY



SINCROTRONE



PENCIL BEAM SCANNING

- In PBS il volume da irradiare è suddiviso in una griglia 3D di voxels. Il sistema di scansione invia una dose specifica ad ogni punto della griglia posizionando un picco di Bragg all'interno del voxel.
- In tal modo campi di qualsiasi forma e dimensione possono essere ottenuti.
- Tecniche di ottimizzazione del processo di delivery del PB possono essere utilizzate per determinare il singolo trattamento del paziente.
- Il beam scanning è adatto alla intensity modulated proton therapy (IMPT) utilizzando più fasci non omogenei in fluenza, ma che una volta combinati impartiscano una dose uniforme al target.

PBS EXAMPLE

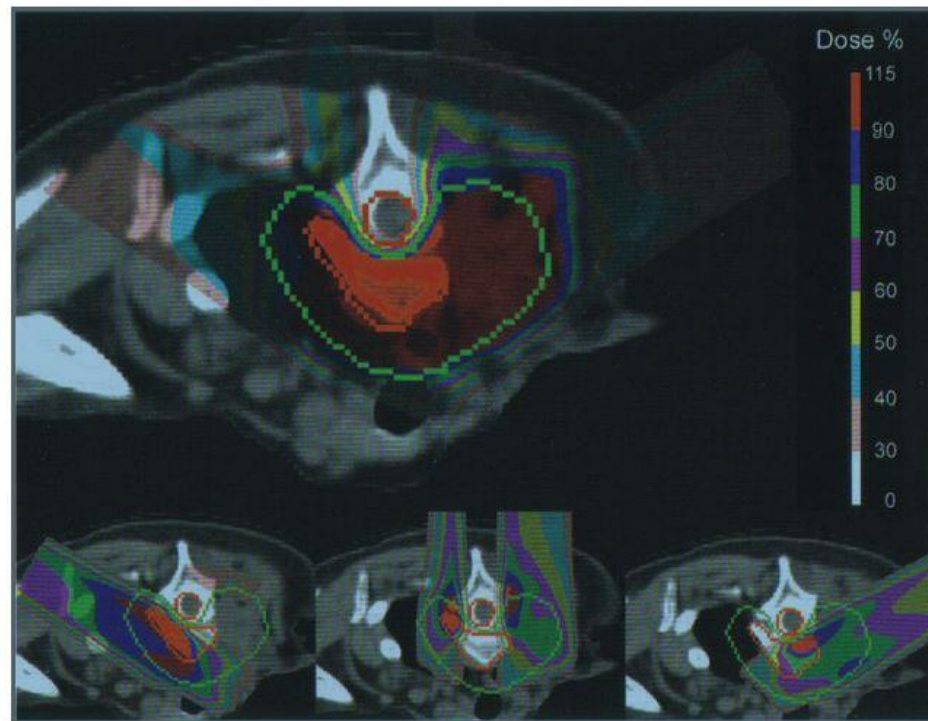


Figure 27.7. An example of an intensity-modulated proton therapy (IMPT) treatment plan for a tumor in the head and neck region. Three fields with nonhomogeneous fluences are delivered to obtain a conformal dose distribution for the planning target volume located between two critical structures, the esophagus and the spinal cord. (From Pedroni E. Pencil beam scanning. In: Delaney TF, Kooy HM, eds. *Proton and Charged Particle Radiotherapy*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:40-49.)

TERAPIA CON ELETTRONI: ASPETTI FISICI E CLINICI

SOMMARIO

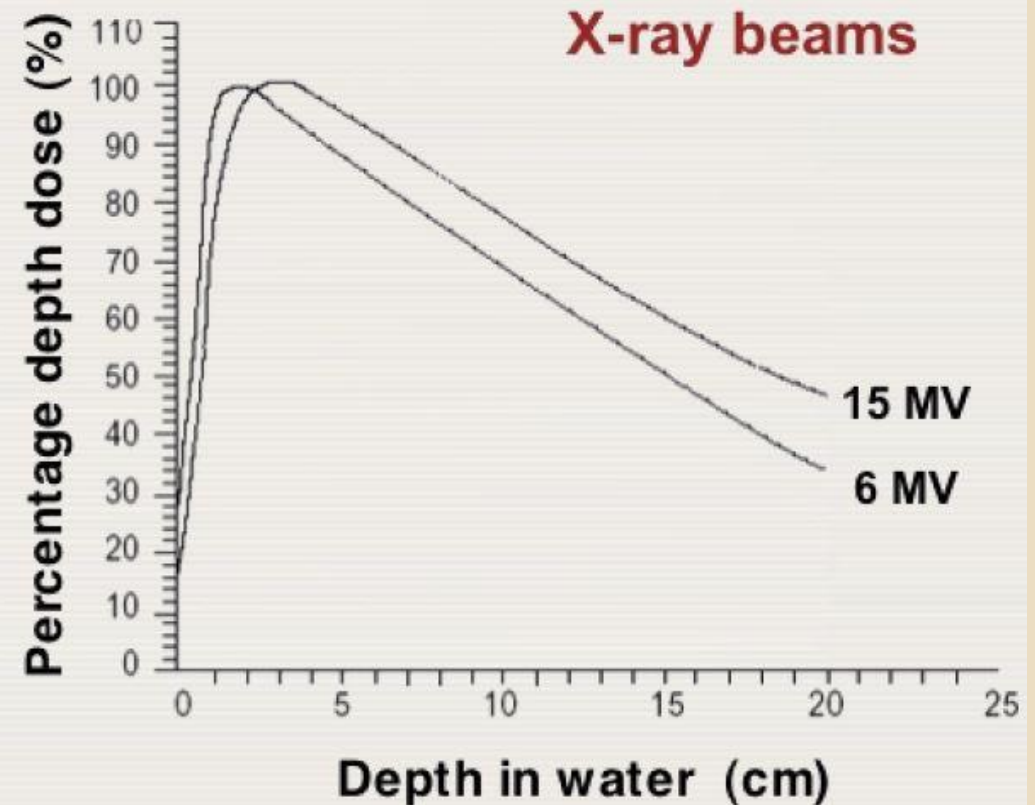
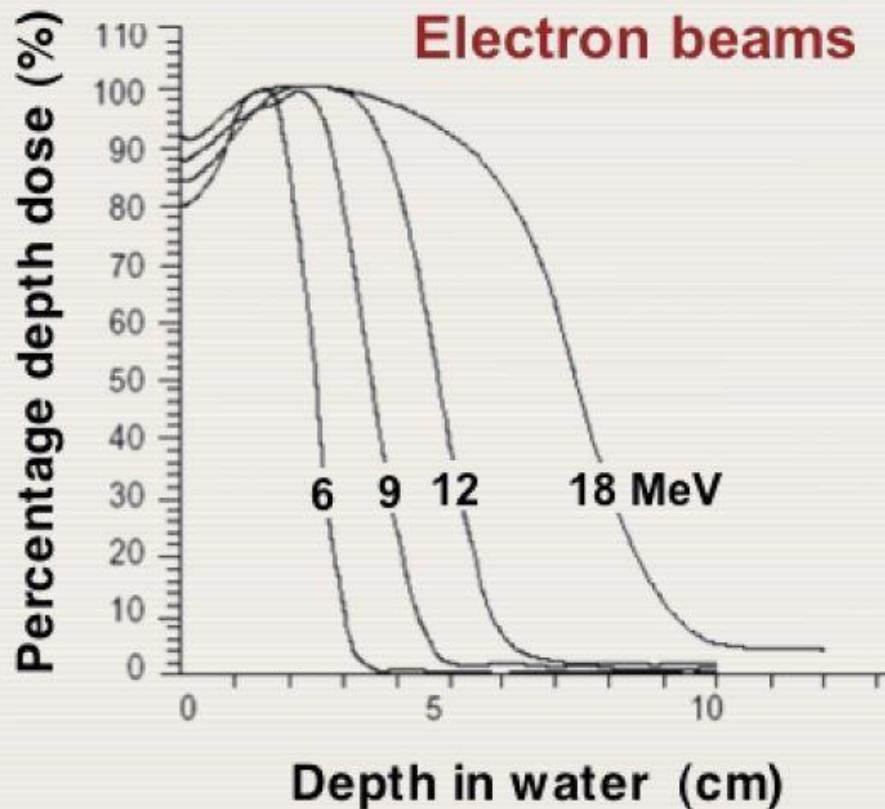
- Central axis depth dose distributions in water
- Parametri dosimetrici per i fasci di elettroni
- Considerazioni cliniche nella Electron Beam Therapy (EBT)

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- I fasci di elettroni con energia di alcuni MeV (4-25) rappresentano un'importante modalità di trattamento nella radioterapia moderna, fornendo spesso l'unica opzione per il trattamento dei tumori superficiali.
- Gli elettroni sono stati impiegati in radioterapia fin dagli inizi degli anni '50.
- I moderni linac, in aggiunta ai fasci di fotoni, diversi fasci di elettroni con energie comprese nel range da 4 MeV a 25 MeV.

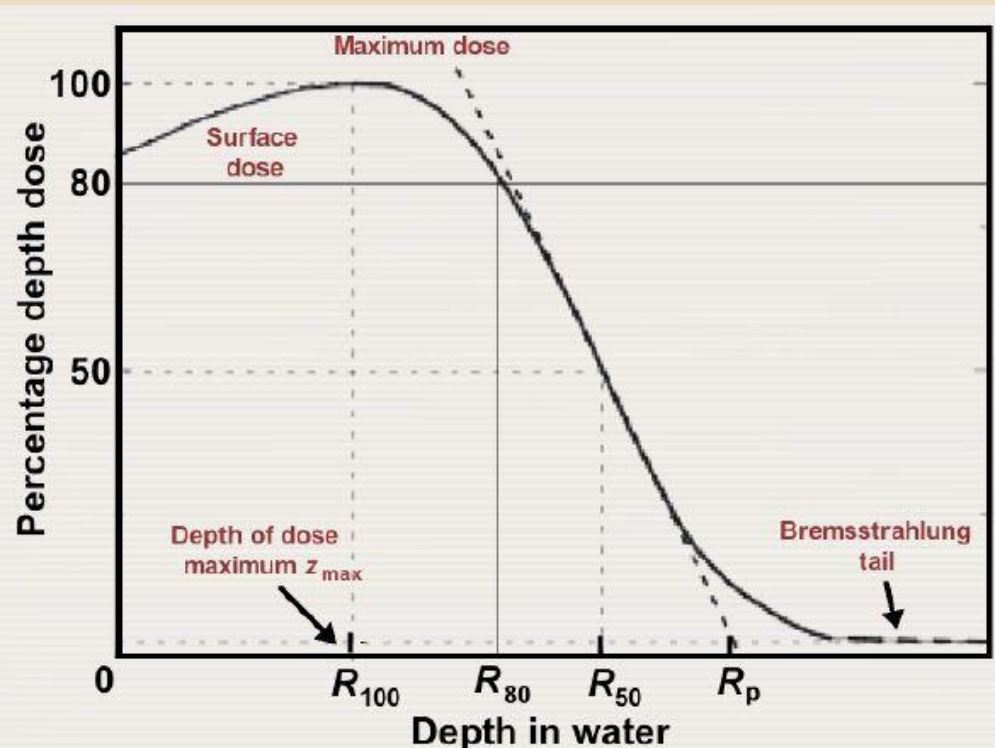
CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- La tipica forma della distribuzione di dose in profondità lungo l'asse centrale differisce da quello di un fascio di fotoni.



CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- La curva di dose in profondità lungo l'asse centrale di un fascio di elettroni mostra le seguenti caratteristiche:



- **Surface dose** è relativamente alta (dell'ordine di 80% - 100%).
- Il **massimo della dose** è posizionato ad una certa profondità identificato come z_{max} .
- Dopo z_{max} la dose diminuisce rapidamente e si stabilizza ad un basso livello di dose denominato **bremsstrahlung tail** (dell'ordine di alcuni %).

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- I fasci di elettroni sono pressochè monoenergetici quando lasciano il linac.
- Nel muoversi verso il paziente attraverso:
 - La finestra di uscita della cavità acceleratrice
 - Gli scattering foils
 - La camera a ionizzazione in trasmissione
 - L'aria

e interagiscono con i collimatori dei fasci di fotoni, gli applicatori ed il paziente, producendo radiazione di bremsstrahlung. Questa radiazione forma il '**bremsstrahlung tail**' della curva PDD del fascio di elettroni.

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Come gli elettroni si propagano attraverso un mezzo assorbente, essi interagiscono con gli atomi del mezzo attraverso una varietà di interazioni elastiche e inelastiche dovute alla forza di interazione Coulombiana.
- Queste interazioni Coulombiane sono classificate come segue:
 - Collisioni inelastiche con gli elettroni orbitali degli atomi del mezzo.
 - Collisioni inelastiche con i nuclei del mezzo.
 - Collisioni elastiche con gli elettroni orbitali degli atomi del mezzo.
 - Collisioni elastiche con i nuclei del mezzo.

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Le collisioni inelastiche tra l'elettrone incidente e gli elettroni orbitali del mezzo causano una perdita di energia cinetica dell'elettrone incidente attraverso la ionizzazione e eccitazione degli atomi del mezzo attraversato (**collision** or **ionization loss**).
- Gli atomi del mezzo possono essere ionizzati attraverso due tipi di collisioni ionizzanti:
 - **Hard collision** nella quale l'elettrone orbitale guadagna energia sufficiente da ionizzare il mezzo lui stesso (questi elettroni sono detti delta-rays).
 - **Soft collision** nel quale l'elettrone orbitale non guadagna sufficiente energia cinetica da ionizzare la materia lui stesso.

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

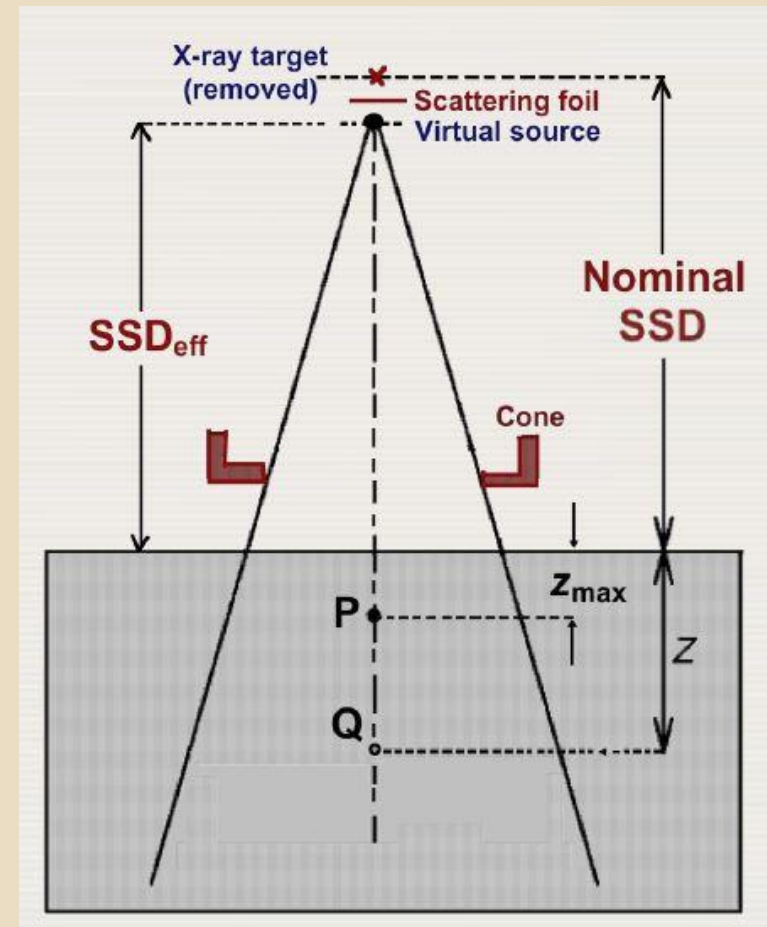
- Le collisioni elastiche tra l'elettrone incidente e i nuclei del mezzo causano:
 - Cambiamento nella direzione del moto dell'elettrone incidente (scattering elastico).
 - Una piccola perdita di energia da parte dell'elettrone incidente nell'interazione individuale, appena sufficiente per produrre una deflessione della direzione del moto dell'elettrone.
- L'elettrone incidente perde energia cinetica attraverso l'azione cumulativa dei eventi di scattering multiplo, ciascun evento caratterizzato dalla perdita di una frazione di energia.

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Gli elettroni che attraversano un mezzo assorbente perdono la loro energia cinetica attraverso collisioni ionizzanti e collisioni radiative.
- Il rate di perdita di energia per grammo e per cm^2 è detta mass stopping power ed è data dalla somma di due componenti:
 - Mass collision stopping power
 - Mass radiation stopping power
- Il rate di perdita di energia per un fascio di elettroni da terapia in acqua e tessuti acqua-equivalenti, mediato sul range degli elettroni è di circa 2 MeV/cm .

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- A differenza di un fascio di fotoni, che ha un fuoco localizzato nel target dell'acceleratore, un fascio di elettroni sembra avere origine da un punto dello spazio che non coincide con lo scattering foil o con la finestra di uscita dell'acceleratore.
- Il termine virtual source position fu introdotto per indicare la posizione virtuale della sorgente di elettroni.



CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- **Effective source-surface distance** SSD_{eff} è definita come la distanza dalla posizione della sorgente virtuale al bordo dell'applicatore.
- La legge degli inversi dei quadrati può essere utilizzata per piccole differenze della SSD da quella nominale per calcolare le correzioni al rate di dose assorbita a z_{max} nel paziente per le variazioni del gap di aria tra la posizione del paziente e l'SSD nominale.

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Un metodo comune per determinare SSD_{eff} consiste nel misurare il dose rate a z_{max} in un fantoccio al variare del gap d'aria g , partendo con $\dot{D}_{max}(g=0)$ all'uscita dell'applicatore.

- Le seguenti leggi dell'inverso del quadrato sono valide:

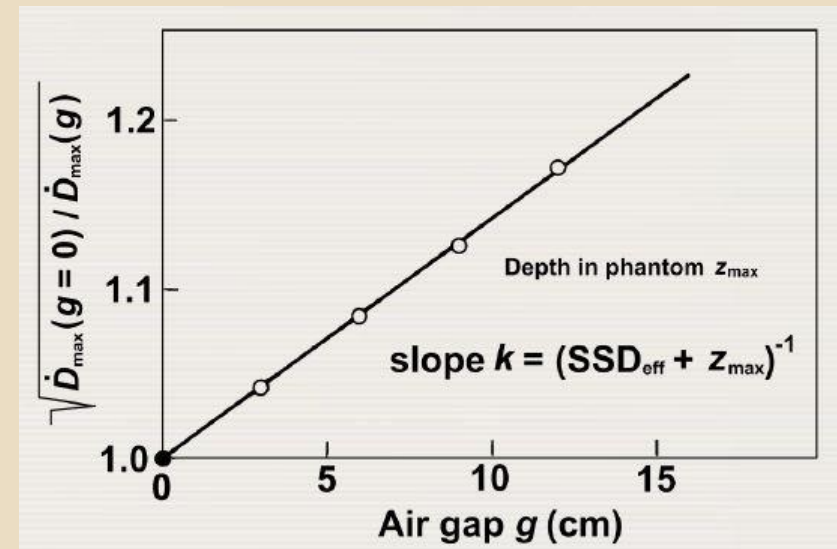
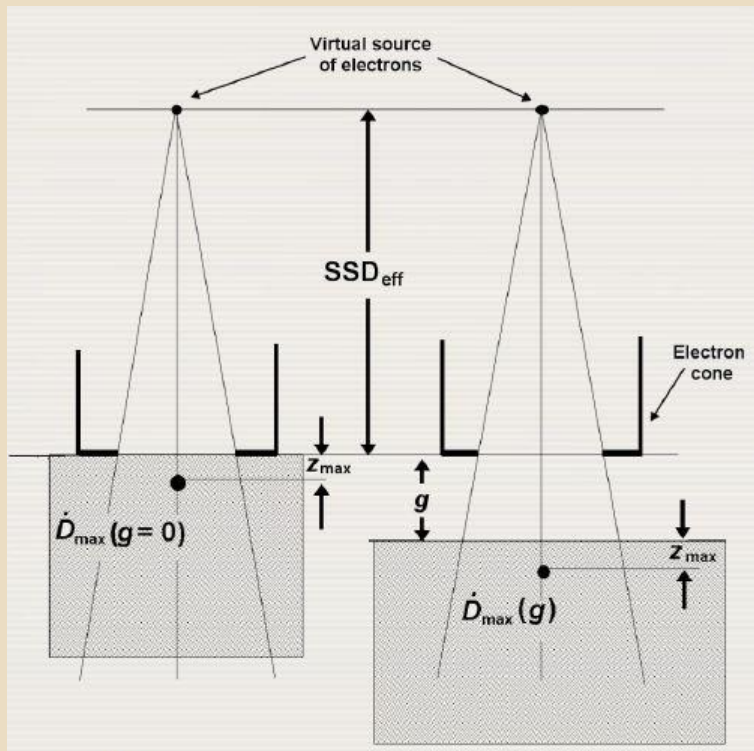
$$\frac{\dot{D}_{max}(g=0)}{\dot{D}_{max}(g)} = \left\{ \frac{SSD_{eff} + z_{max} + g}{SSD_{eff} + z_{max}} \right\}^2$$

- La pendenza misurata dal plot lineare è: $k = \frac{1}{SSD_{eff} + z_{max}}$

- L' SSD effettivo è calcolato da: $SSD_{eff} = \frac{1}{k} + z_{max}$

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Un tipico esempio di dati misurati nella determinazione della posizione della sorgente virtuale SSD_{eff} normalizzata al bordo dell'applicatore per elettroni.



$$SSD_{eff} = \frac{1}{k} + z_{max}$$

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Per motivi pratici l'**SSD nominale** è tipicamente una distanza fissata (es. 5 cm) dal bordo distale dell'applicatore e coincide con l'isocentro del linac.
- Benchè l'**effettivo SSD** (es. la posizione virtuale della sorgente di elettroni) è determinata dalle misure a z_{\max} in un fantoccio, il suo valore non cambia con il cambiamento della profondità di misura.
- L'SSD effettivo dipende dall'energia del fascio di elettroni e deve essere misurato per tutte le energie disponibili nell'impiego clinico.

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Le particelle cariche, in virtù del campo di forze Coulombiano che le circonda, come entrano in un mezzo materiale subiscono numerose interazioni Coulombiane con gli elettroni orbitali e i nuclei.
- Alla fine, una particella carica perderà tutta la sua energia cinetica e si fermerà ad una certa profondità nel mezzo chiamata **range** della particella.
- Poiché il frenamento di una particella è un fenomeno statistico sono possibili varie definizioni di range.

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

■ Definizione di range di una particella: (1) **CSDA range**

- Nella gran parte delle interazioni tra particella carica e atomi del mezzo, l'energia persa dalla particella carica è piccola così che è conveniente pensare che la particella perda questa energia cinetica in modo continuo in un processo chiamato '**continuous slowing down approximation**' (CSDA - Berger and Seltzer).
- Il CSDA range o il cammino medio di un elettrone con energia cinetica E_0 può essere calcolato integrando il reciproco del total mass stopping power nell'intervallo da E_0 a 0.

$$R_{CSDA} = \int_0^{E_0} \left[\frac{S(E)}{\rho} \right]^{-1} dE$$

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- CSDA range di elettroni in aria e acqua

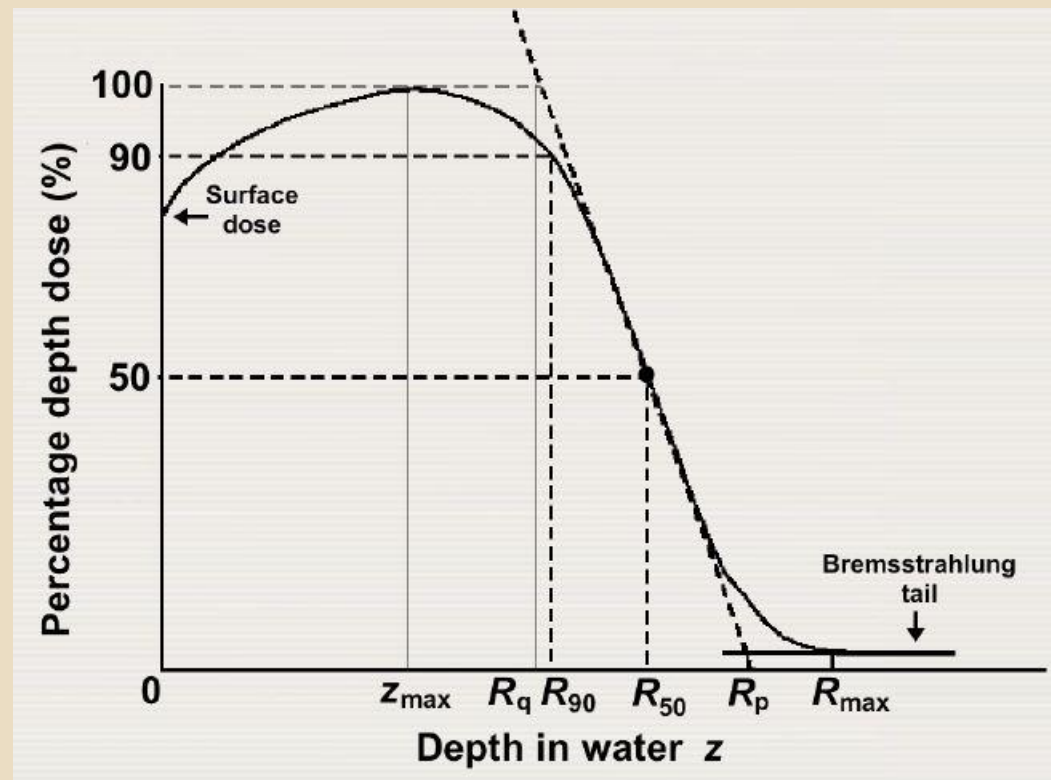
Electron energy (MeV)	CSDA range in air (g/cm ²)	CSDA range in water (g/cm ²)
6	3.255	3.052
7	3.756	3.545
8	4.246	4.030
9	4.724	4.506
10	5.192	4.975
20	9.447	9.320
30	13.150	13.170

- Il range CSDA è una quantità calcolata che rappresenta il cammino medio lungo la traiettoria dell'elettrone.
- Il range CSDA non rappresenta la profondità di penetrazione lungo una direzione definita

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

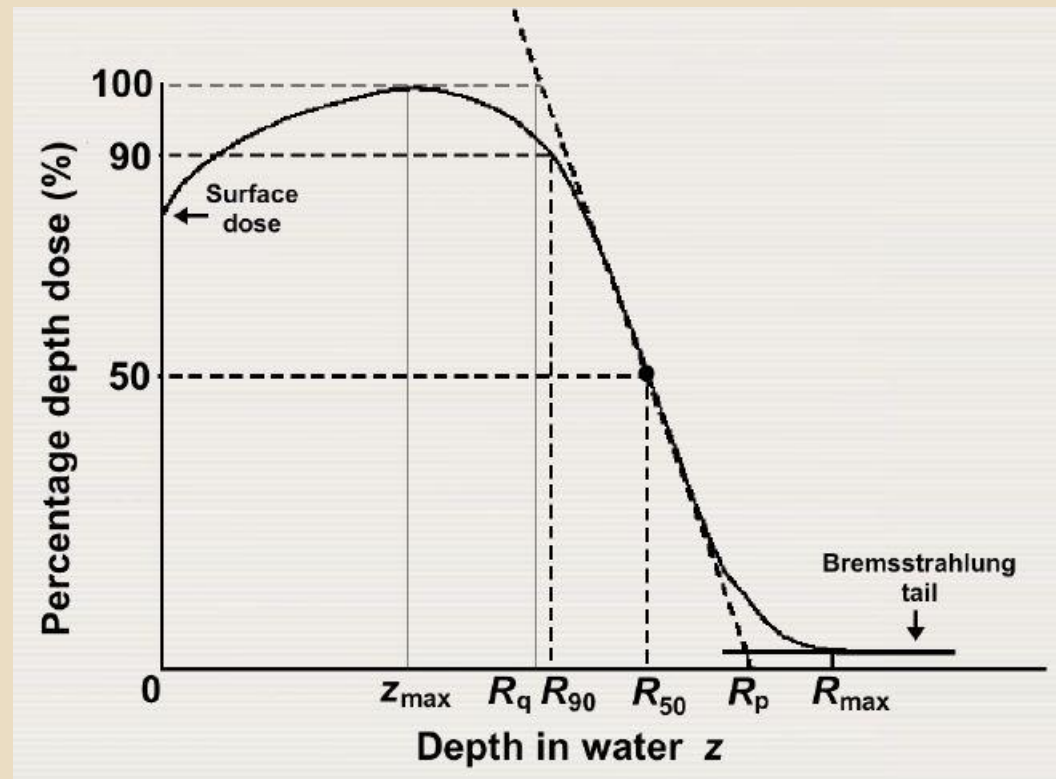
■ Altre definizioni di range sono utilizzate per un fascio di elettroni:

- Maximum range R_{\max}
- Practical range R_p
- Therapeutic range R_{90}
- Therapeutic range R_{80}
- Depth R_{50}
- Depth R_q



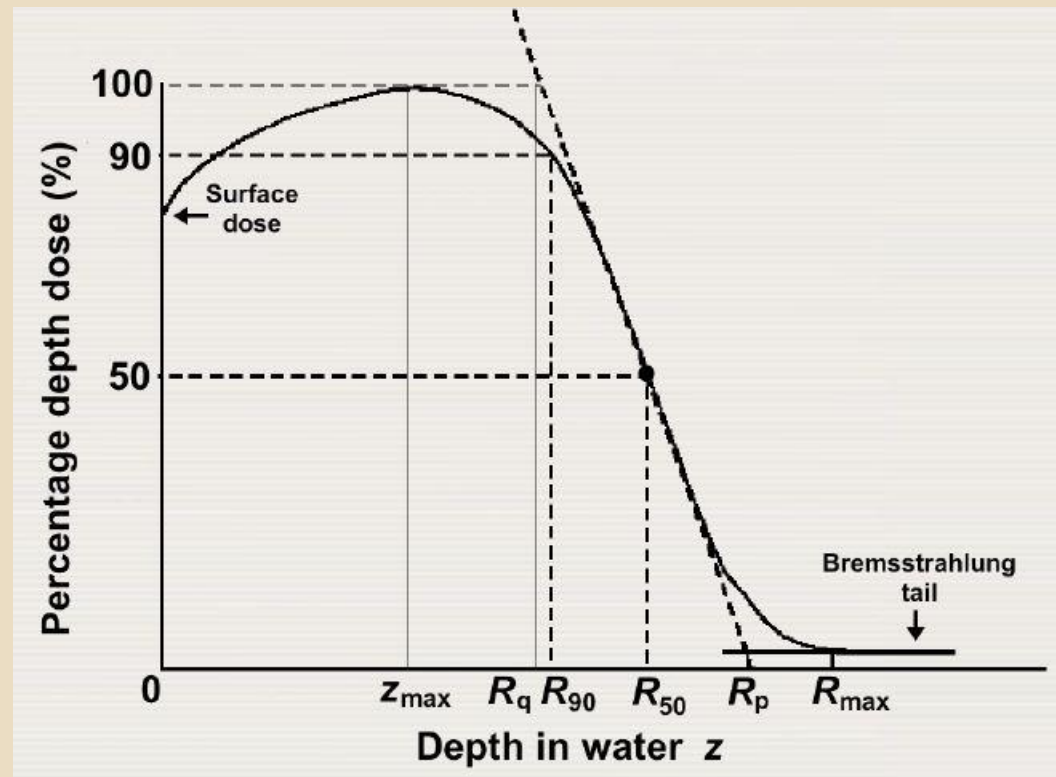
CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- **Maximum range** R_{\max} è definito come la profondità alla quale l'estrapolazione della coda della curva della profondità di dose lungo l'asse centrale incontra il fondo di bremsstrahlung.
- R_{\max} è la maggior profondità di penetrazione degli elettroni nel mezzo.



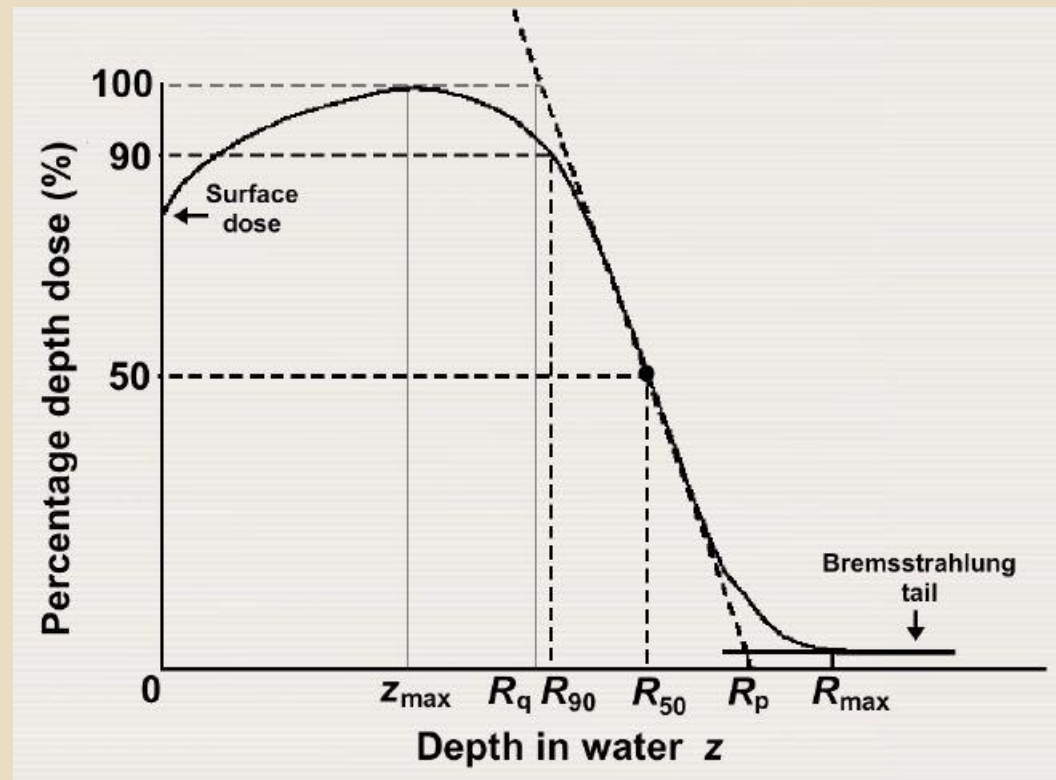
CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- **Practical range R_p** è definito come la profondità alla quale la tangente tracciata attraverso la sezione di maggior inclinazione della curva di dose in profondità incontra la coda di bremsstrahlung.



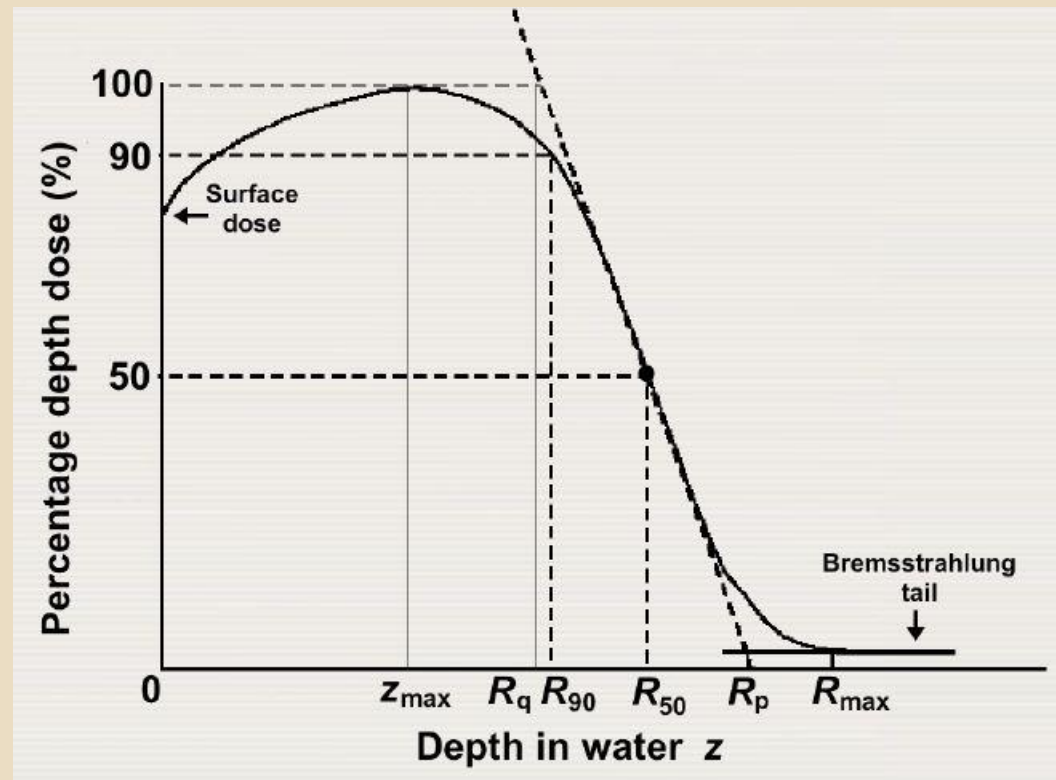
CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Le profondità R_{90} , R_{80} e R_{50} sono definite come le profondità lungo la curva PDD alle quali la PDD, al di là della profondità del massimo di dose z_{\max} , assume rispettivamente il valore del 90%, 80% e 50%.



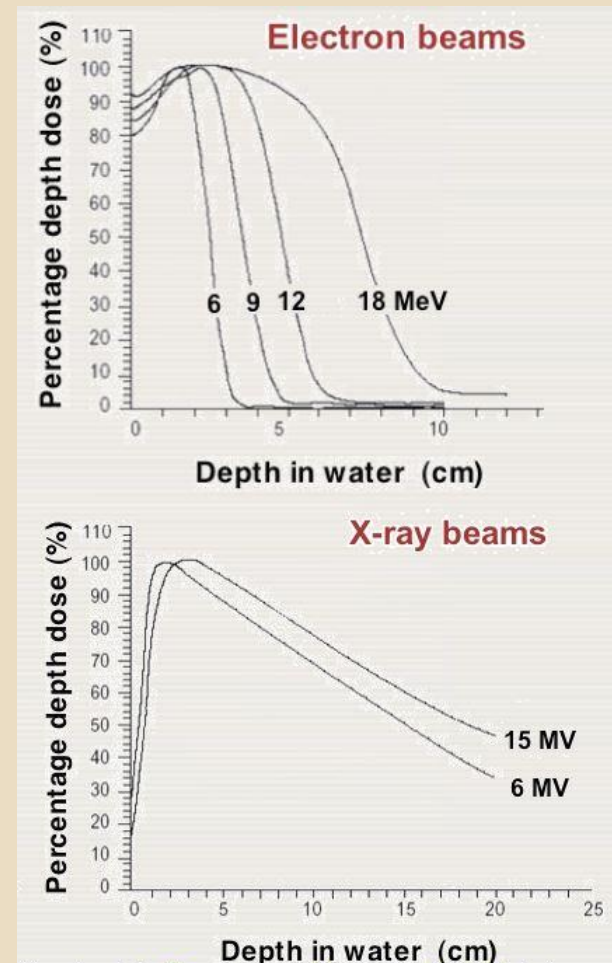
CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- La profondità R_q è definita come la profondità alla quale la tangente attraverso il punto di inflessione della curva PDD interseca il massimo livello di dose.



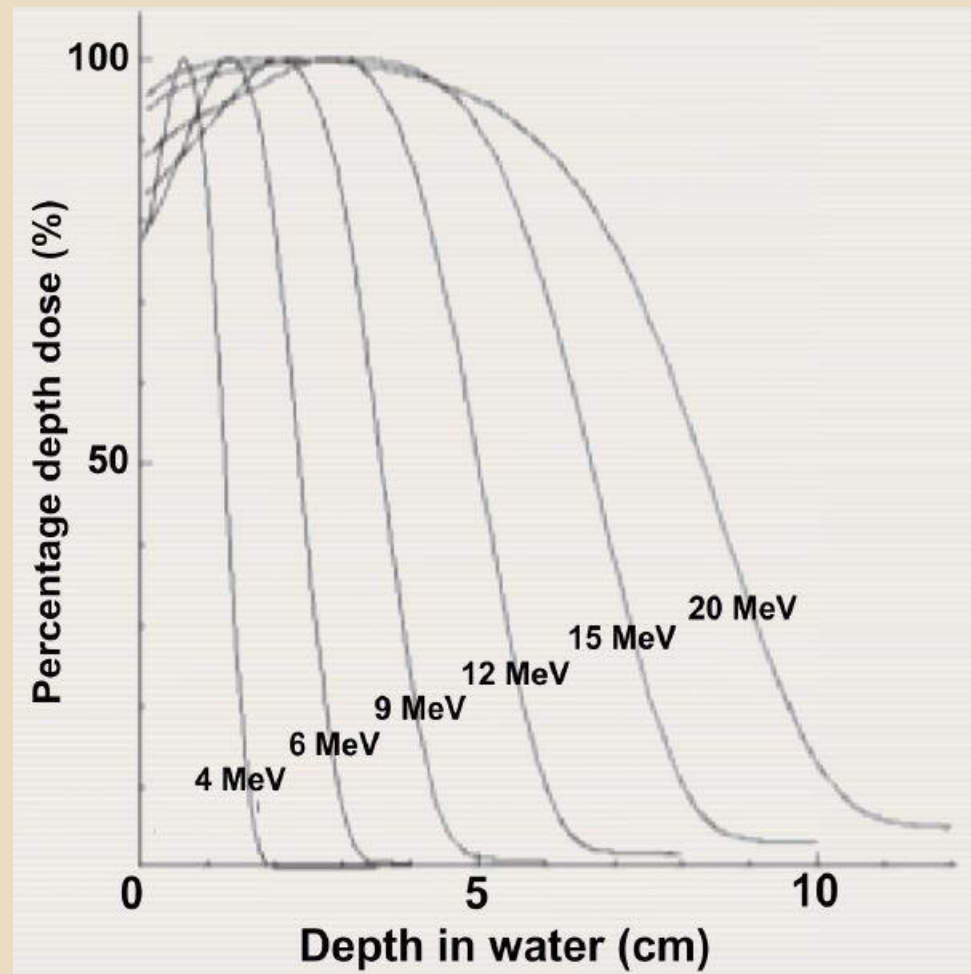
CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- **Regione di buildup** per i fasci di elettroni, come per i fasci di elettroni, è la profondità tra la superficie del fantoccio e la profondità del massimo di dose z_{max} .
- **La dose superficiale** per un fascio di elettroni con energia dell'ordine dei MeV è relativamente alta (tra il 75% e il 95%) in contrasto con la dose superficiale di un fascio di fotoni che è dell'ordine del 10% fino al 25%.



CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Differentemente dai fasci di fotoni, la percentuale di dose superficiale aumenta con l'aumentare dell'energia.
- A differenza dei fasci di fotoni, z_{\max} nel fascio di elettroni non segue un andamento specifico in funzione dell'energia del fascio; esso dipende dall'acceleratore e dagli accessori impiegati.



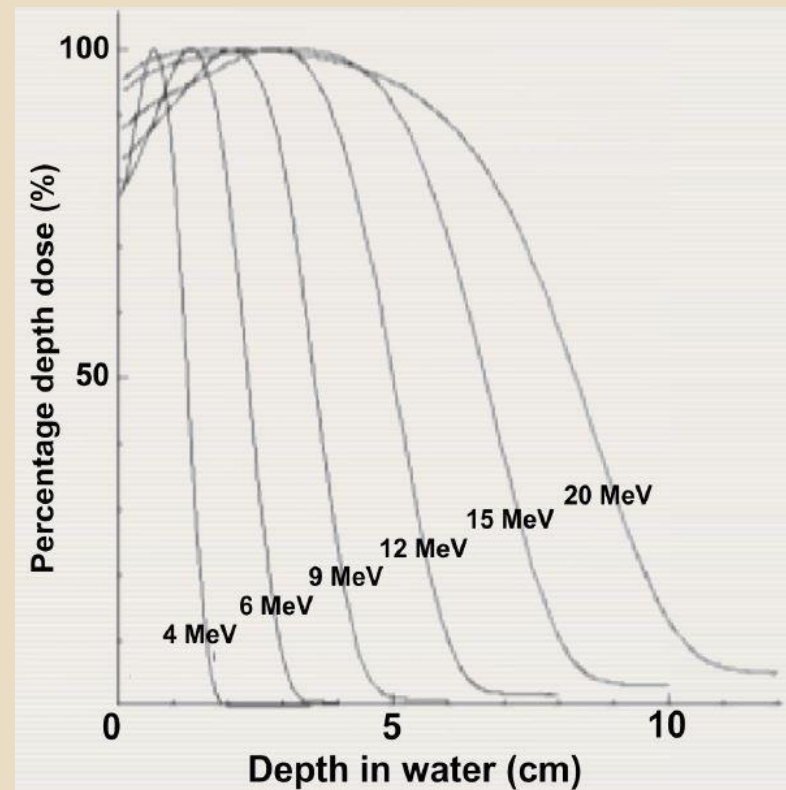
CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- La dose al di là di z_{\max} , specialmente per fasci di bassa energia, diminuisce rapidamente come risultato dello scattering e della continua perdita di energia da parte degli elettroni incidenti.
- Come risultato dell'energia persa per bremsstrahlung dagli elettroni incidenti nella testa del linac, aria e paziente, la curva di dose in profondità al di là del range degli elettroni è attribuita ai fotoni di bremsstrahlung.

CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- La contaminazione da Bremsstrahlung del fascio di elettroni dipende dall'energia del fascio di elettroni e tipicamente:

- < 1% per fasci di 4MeV
- < 2.5% per fasci di 10MeV
- < 4% per fasci di 20 MeV

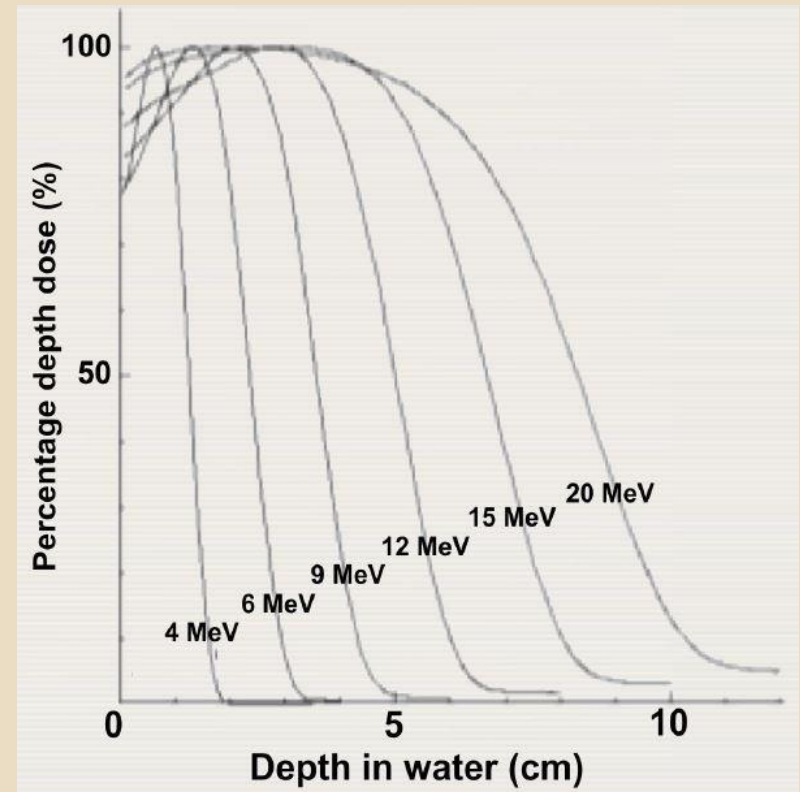


CENTRAL AXIS DEPTH DOSE DISTRIBUTION

- Il gradiente di dose degli elettroni G è definito da:

$$G = \frac{R_p}{R_p - R_q}$$

- Il gradiente di dose per fasci di elettroni di bassa energia è più ripido rispetto a fasci di alta energia.

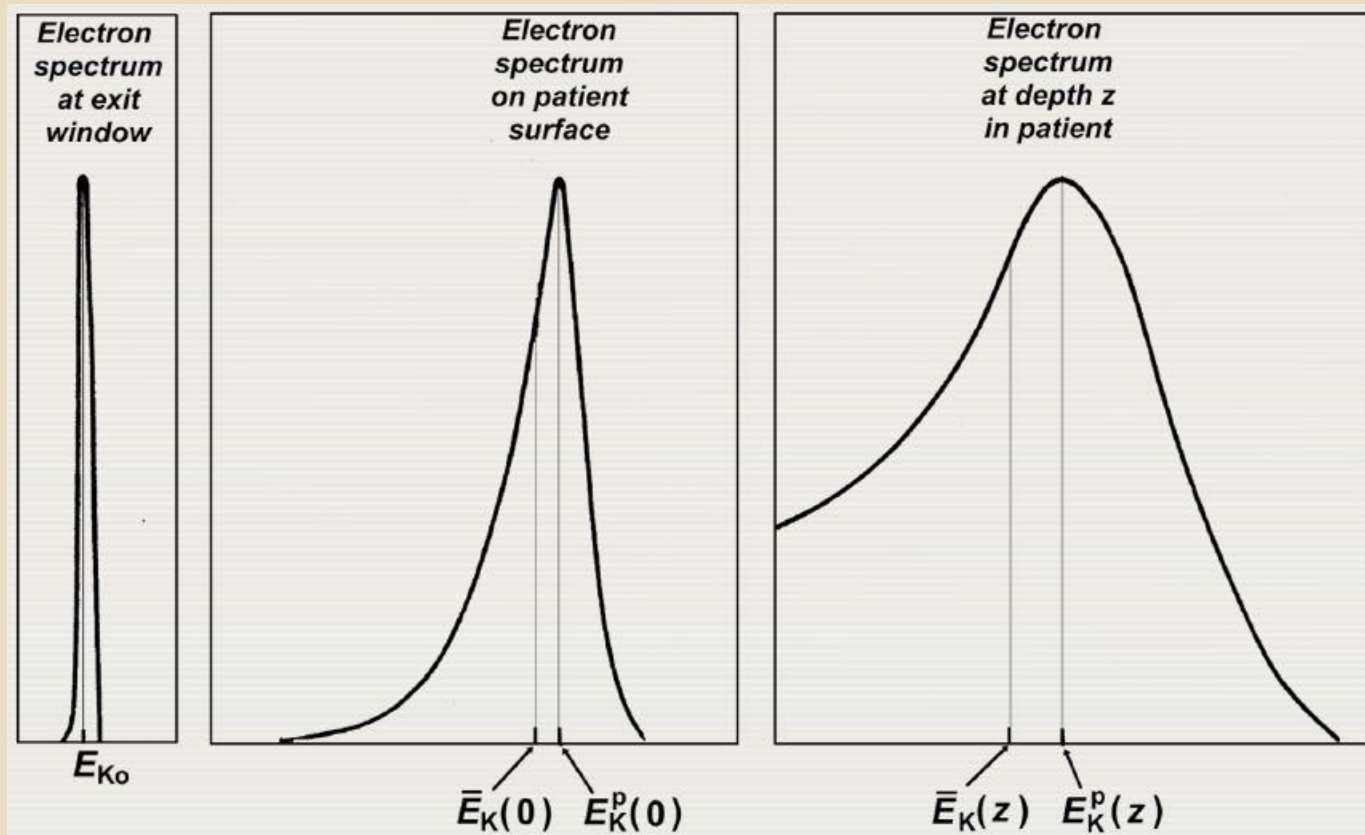


PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Lo spettro di un fascio di elettroni è molto complesso ed è influenzato dal mezzo attraversato.
 - Appena prima dell'uscita dalla guida d'onda attraverso la finestra di berillio il fascio è quasi monocromatico.
 - L'energia degli elettroni è degradata in modo random quando gli elettroni attraversano la finestra di uscita, lo scattering foil, la camera a ionizzazione in trasmissione e l'aria. Il risultato è uno spettro allargato alla superficie del paziente.
 - Come gli elettroni penetrano il tessuto lo spettro è allargato e degradato in energia

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Lo spettro degli elettroni dipende dai punti di misura lungo il fascio.



PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Diversi parametri sono utilizzati per descrivere la qualità del fascio di elettroni:
 - L'energia più probabile $E_k^p(0)$ degli elettroni sulla superficie del fantoccio.
 - L'energia media $\bar{E}_k(0)$ del fascio di elettroni sulla superficie del fantoccio.
 - Half-value depth R_{50} lungo la curva PDD del fascio di elettroni.
 - Practical range R_p del fascio di elettroni.

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- L'energia più probabile $E_k^p(0)$ degli elettroni sulla superficie del fantoccio è definita dalla posizione del picco nello spettro.
- $E_k^p(0)$ è funzione del practical range R_p (in cm) dalla seguente equazione polinomiale:

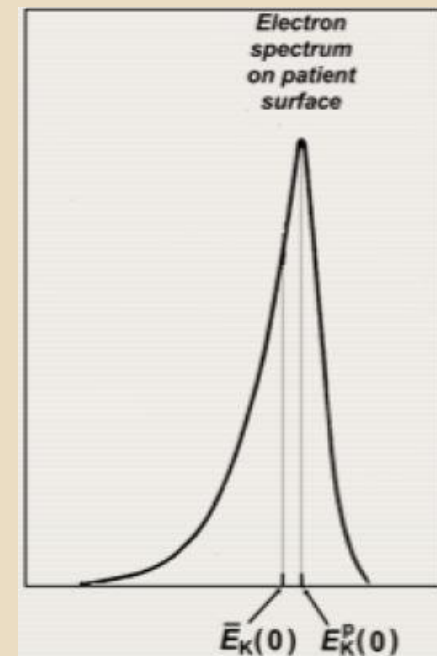
$$E_k^p(0) = C_1 + C_2 R_p + C_3 R_p^2$$

Per l'acqua:

$$C_1 = 0.22 \text{ MeV}$$

$$C_2 = 1.98 \text{ MeV/cm}$$

$$C_3 = 0.0025 \text{ MeV/cm}^2$$

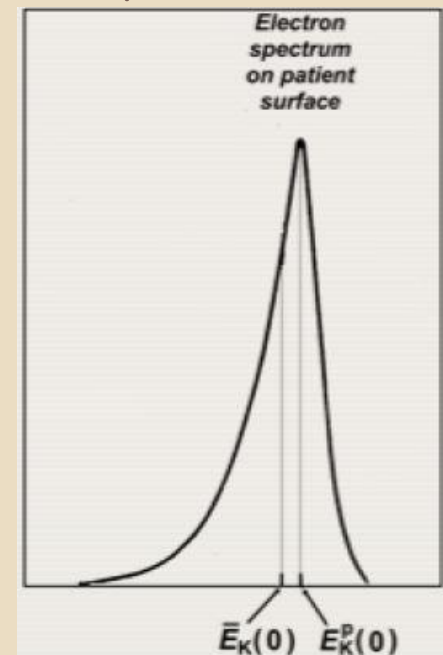


PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- L'energia media $\bar{E}_k(0)$ del fascio di elettroni sulla superficie del fantoccio è leggermente inferiore alla più probabile energia $E_k^p(0)$ sulla superficie del fantoccio dovuta alla forma asimmetrica dello spettro degli elettroni.
- L'energia media $\bar{E}_k(0)$ è funzione dell'half-value depth R_{50} :

$$\bar{E}_k(0) = C R_{50}$$

- La costante C per l'acqua è 2.33 MeV/cm



PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Harder ha mostrato che l'energia più probabile $E_k^p(z)$ e l'energia media $\bar{E}_k(z)$ del fascio di elettroni ad una profondità z diminuiscono linearmente con z .
- Le relazioni trovate da Harper sono:

$$E_k^p(z) = E_k^p(0) \left\{ 1 - \frac{z}{R_p} \right\} \quad e \quad \bar{E}_k(z) \approx \bar{E}_k(0) \left\{ 1 - \frac{z}{R_p} \right\}$$

Nota:

$$E_k^p(z = 0) = E_k^p(0)$$

$$\bar{E}_k(z = 0) = \bar{E}_k(0)$$

$$E_k^p(z = R_p) = 0$$

$$\bar{E}_k(z = R_p) = 0$$

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

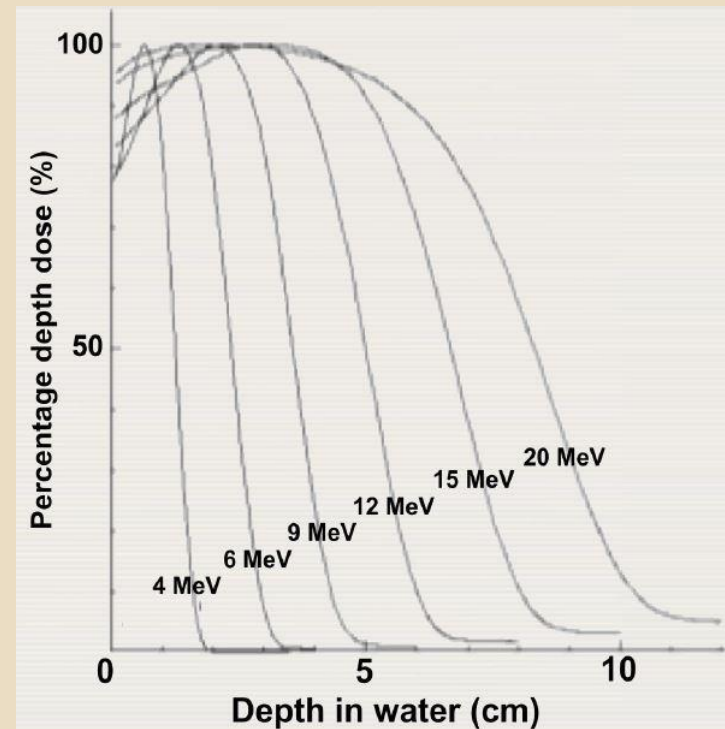
- Parametri tipici della dose in profondità di un fascio di e^- che andrebbero misurati per ogni fascio di impiego clinico

Energy (MeV)	R_{90} (cm)	R_{80} (cm)	R_{50} (cm)	R_p (cm)	$\bar{E}(0)$ (MeV)	Surface dose %
6	1.7	1.8	2.2	2.9	5.6	81
8	2.4	2.6	3.0	4.0	7.2	83
10	3.1	3.3	3.9	4.8	9.2	86
12	3.7	4.1	4.8	6.0	11.3	90
15	4.7	5.2	6.1	7.5	14.0	92
18	5.5	5.9	7.3	9.1	17.4	96

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

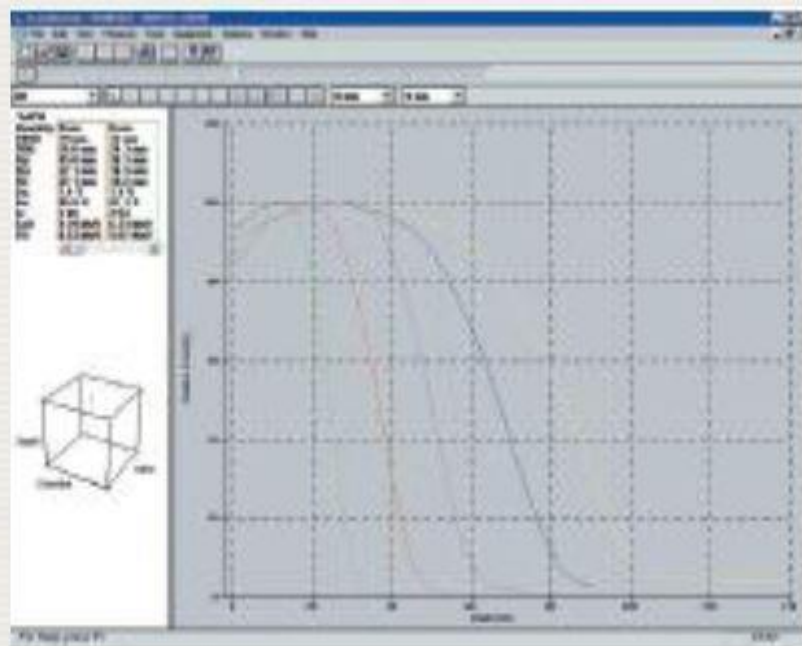
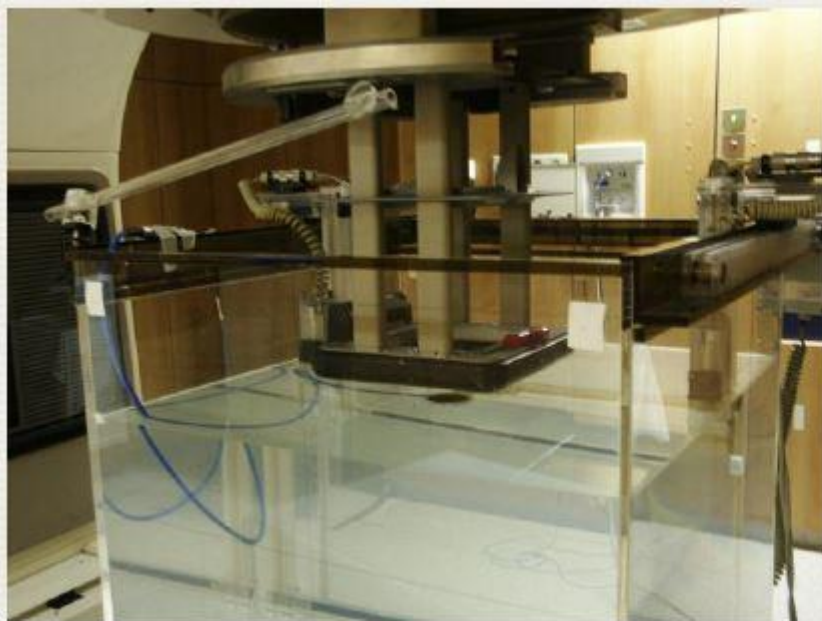
- In modo simile alla PDD per un fascio di fotoni, la PDD per un fascio di elettroni per una data SDD, dipende da:

- Depth z nel fantoccio
- L'energia cinetica $\bar{E}_k(0)$ degli e^- alla superficie del fantoccio.
- Le dimensioni A del campo alla superficie del fantoccio.



PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- La PDD per un fascio di elettroni è misurata con:
 - Una camera a ionizzazione cilindrica di piccolo volume in un fantoccio d'acqua.
 - Rivelatori a diodo in un fantoccio d'acqua.
 - Camera a ionizzazione con elettrodi paralleli in un fantoccio d'acqua.
 - Film radiografici o radiocromici in un fantoccio di acqua solida.



PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

■ Misura del PDD per un fascio di elettroni:

- Se viene impiegata una camera a ionizzazione, la distribuzione di ionizzazione in funzione della profondità misurata deve essere convertita in distribuzione di dose in profondità utilizzando gli appropriati valori dei rapporti dello stopping power, acqua rispetto all'aria, alle profondità nel fantoccio.
- Se vengono impiegati i diodi, il segnale del diodo fornisce la dose direttamente, perché il rapporto degli stopping power, acqua rispetto al silicio, sono indipendenti dall'energia del fascio.
- Se vengono impiegati i film, la curva caratteristica H-D per il dato film dovrebbe essere utilizzata per determinare la dose nel film.

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

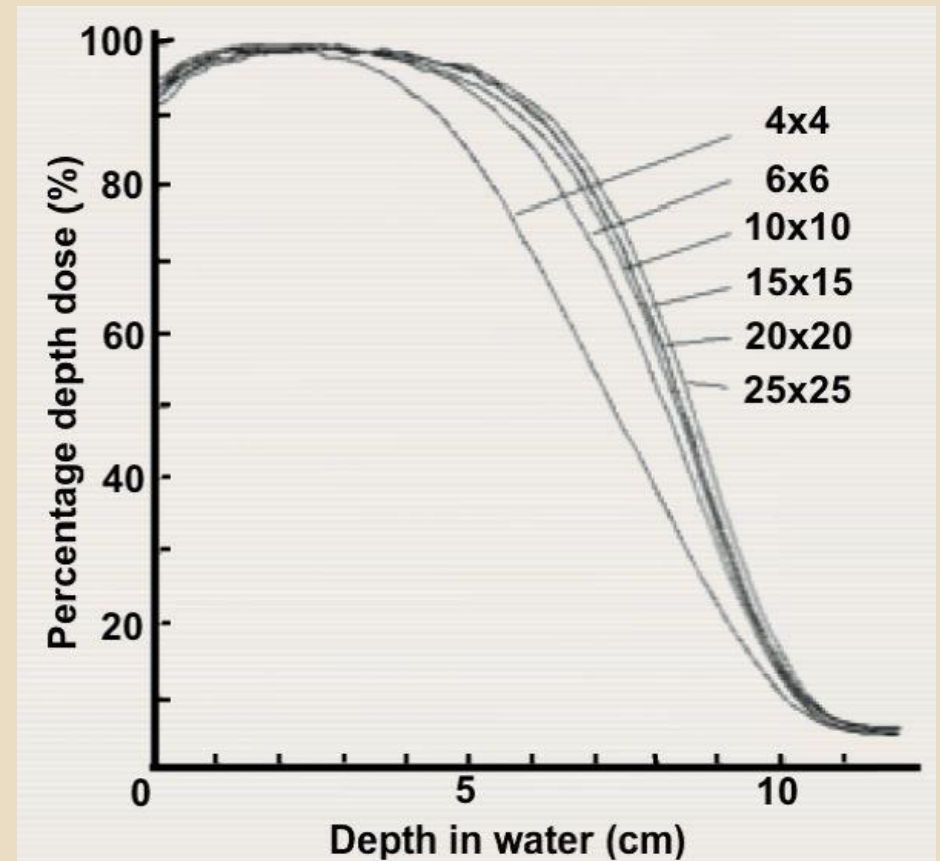
Dipendenza della PDD dalle dimensioni del campo del fascio di e-

- Per campi di ampie dimensioni la PDD per una data energia del fascio è essenzialmente indipendente dalle dimensioni del campo.
- Quando le dimensioni lineari del campo sono inferiori al partical range R_p , non esiste equilibrio laterale sul fascio centrale del fascio e quindi sia la PDD che i fattori mostrano una dipendenza dalle dimensioni del campo.

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

PDD per piccoli campi

- Al diminuire della dimensione del campo, quando esse sono inferiori al practical range R_p per una data energia degli e^- :
 - Depth dose maximum diminuisce.
 - La dose superficiale aumenta.
 - R_p rimane essenzialmente costante, eccetto che il campo non sia troppo piccolo.

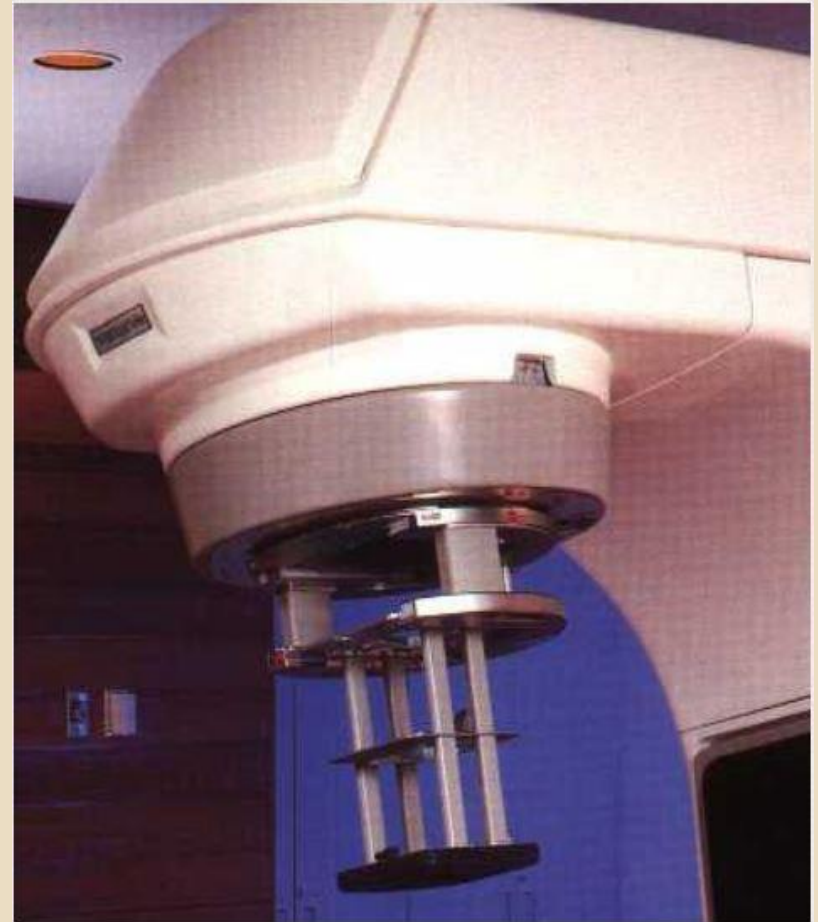


PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Il **fattore di output** per una data energia degli elettroni e dimensioni di campo (delineate dall'applicatore) è definita come il rapporto di dose per il campo specificato rispetto alla dose per un campo di riferimento di $10 \times 10 \text{ cm}^2$, entrambi misurati sull'asse centrale del fascio ad una distanza nominale SDD di 100 cm.

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Quando si impiega un fascio di elettroni da un linac, i collimatori per i fotoni devono essere aperti opportunamente per un dato applicatore.
- Le dimensioni tipiche per un applicatore alla SDD nominale sono:
 - Diametro circolare 5 cm
 - Quadrati: 10x10 cm², 15x15 cm², 20x20 cm² e 25x25 cm².

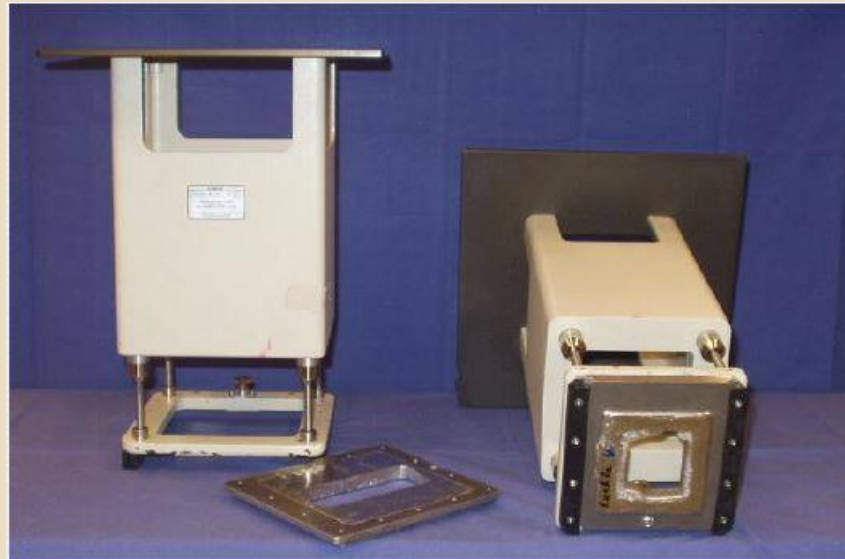


PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Spesso i blocchi di collimazione fatti di piombo o composti con basso punto di fusione (es. Cerrobend) sono impiegati per la formatura del campo. Questi blocchi sono attaccati alla fine di un applicatore e producono il campo irregolare.
- I fattori di output, normalizzati al campo standard di $10 \times 10 \text{ cm}^2$, devono essere misurati per tutti i campi irregolari.

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Per piccoli campi irregolari la schermatura aggiuntiva altera non solo i fattori di output, ma anche la distribuzione PDD a causa della perdita di scatter laterale.
- Per i campi custom di piccole dimensioni non solo i fattori di output, ma anche la distribuzione PDD deve essere misurata.

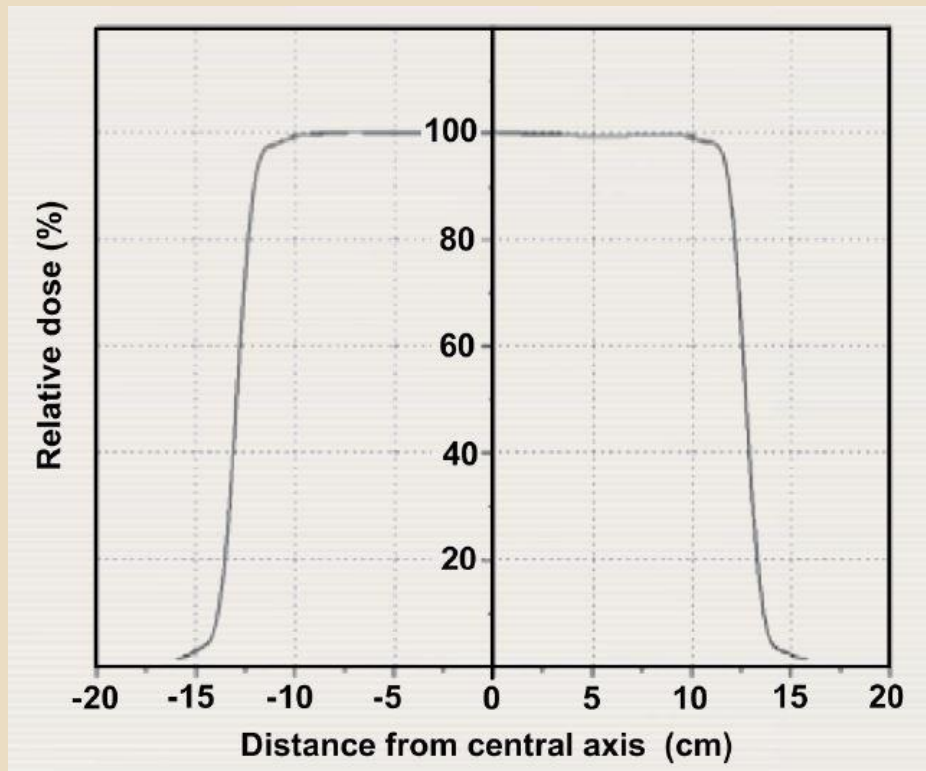


PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- La profondità, al di là di z_{\max} , alla quale si ha un livello di dose pari al 90% della dose massima è definito come il **range terapeutico** per un fascio di elettroni.
- R_{90} è approssimativamente uguale a $E_k/4$ in cm di acqua, dove E_k è l'energia cinetica nominale in MeV del fascio di elettroni.
- R_{80} , la profondità che corrisponde all'80% del PDD al di là di z_{\max} , può essere utilizzato come range terapeutico e corrisponde all'incirca al $E_k/3$ in cm di acqua.

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Un **profilo di dose** rappresenta il plot della dose ad una data profondità in un fantoccio in funzione della distanza dall'asse centrale del fascio.
- Il profilo è misurato in un piano perpendicolare all'asse centrale del fascio ad una certa profondità z nel fantoccio.



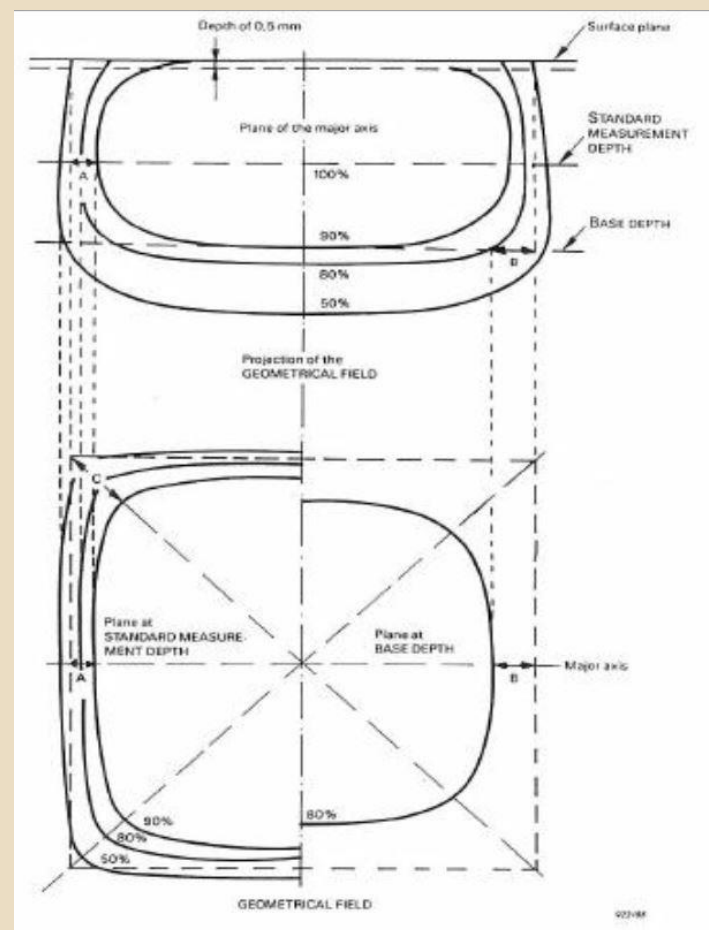
Profilo di dose misurato ad una profondità del massimo di dose z_{\max} in acqua per un fascio di 12 MeV e un applicatore di $25 \times 25 \text{ cm}^2$

PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Due **differenti normalizzazioni** sono impiegate per i profili di un fascio:
 - I dati del profilo ad una data profondità nel fantoccio possono essere normalizzati alla dose a z_{max} sull'asse centrale del fascio. Il valore di dose sull'asse centrale del fascio per $z \neq z_{max}$ allora rappresenta il valore sull'asse centrale del PPD.
 - I dati del profilo ad una data profondità nel fantoccio possono essere inoltre normalizzati al valore sull'asse centrale del fascio. I valori fuori asse per $z \neq z_{max}$ sono denominati come off-axis ratios (OARs).

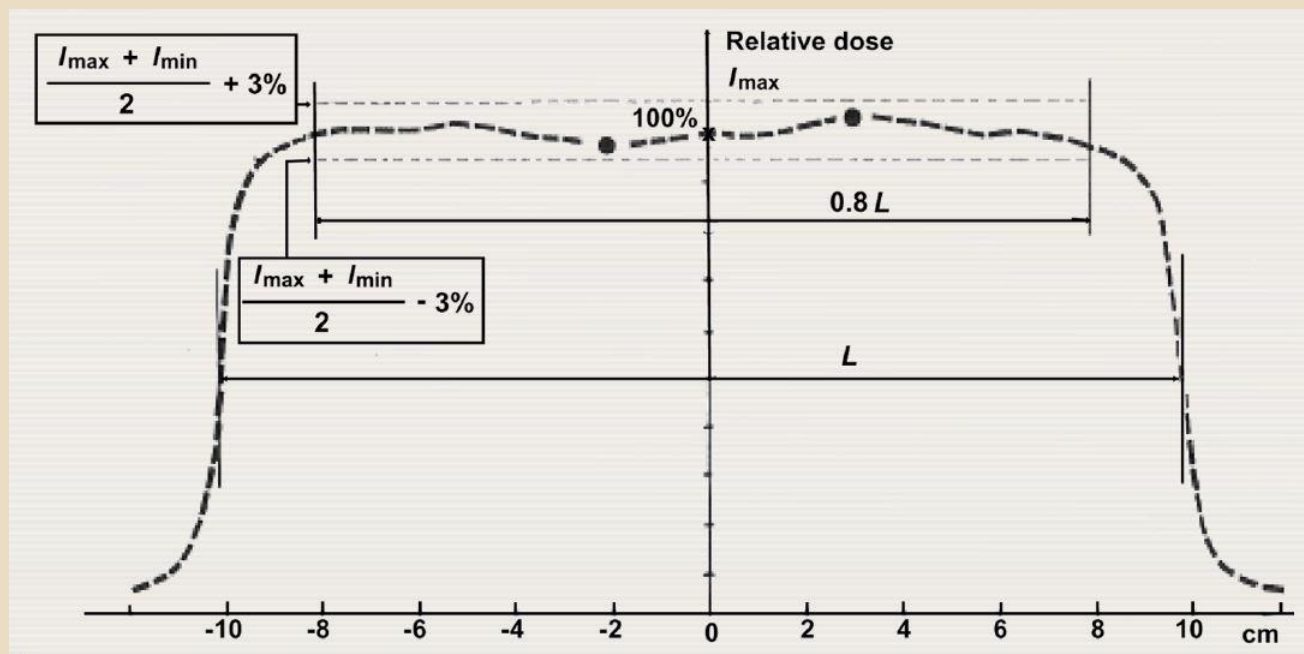
PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Secondo la IEC (International Electrotechnical Commission) le specifiche per l'uniformità del fascio di elettroni sono definite per z_{\max} sotto due condizioni:
 - La distanza tra il 90% del livello di dose e il bordo geometrico del fascio non deve superare i 10 mm lungo l'asse principale del campo e 20 mm lungo le diagonali.
 - Il massimo valore della dose assorbita in qualsiasi punto all'interno della regione individuata dall'isodose del 90% non deve superare il 5% della dose sull'asse del fascio alla stessa profondità



PARAMETRI DOSIMETRICI DI UN FASCIO DI ELETTRONI

- Secondo l'IEC le specifiche per la simmetria del fascio di elettroni richiede che il profilo attraverso il fascio misurato a z_{\max} non dovrebbe differire di più del 3% per qualsiasi coppia di punti simmetrici rispetto all'asse centrale.



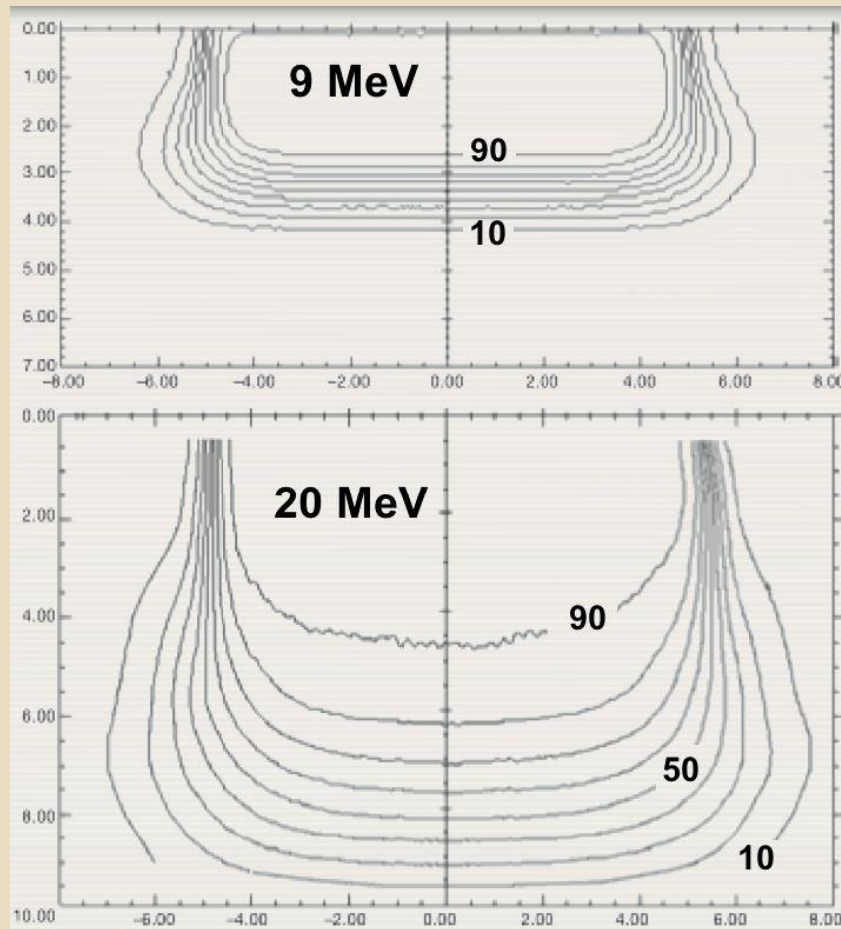
CONSIDERAZIONI CLINICHE

- La terapia con fasci di elettroni (EBT) è tipicamente impiegata per il trattamento delle patologie superficiali o sottocutanee.
- Il trattamento è applicato con un singolo campo di elettroni ad una SDD nominale di 100 cm.
- La dose è prescritta ad una profondità che si trova a o al di là del bordo distale del target.

CONSIDERAZIONI CLINICHE

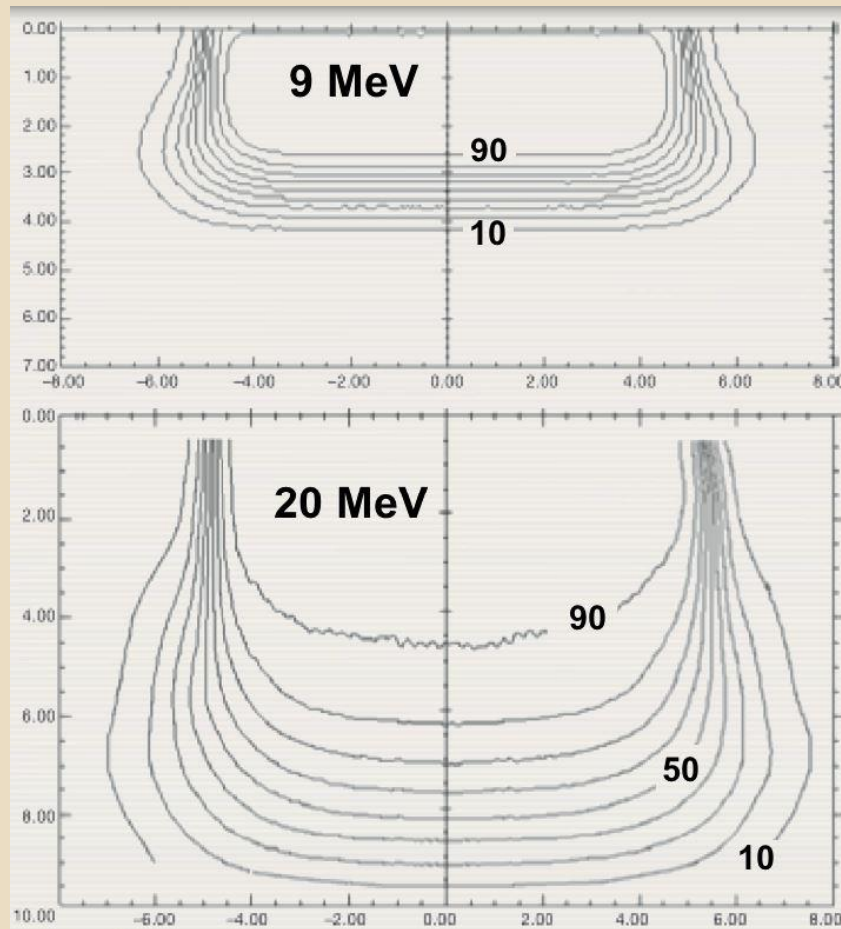
- Per massimizzare la preservazione dei tessuti sani al di là del tumore e per fornire una copertura omogenea del bersaglio i trattamenti sono prescritti a z_{\max} , R_{90} o R_{80} .
- Se la dose di trattamento è prescritta a R_{80} o R_{90} , la dose alla pelle può eccedere la dose prescritta.
- Poiché il massimo della dose nel bersaglio può superare la dose prescritta al più del 20%, il massimo della dose dovrebbe essere riportata per tutti i trattamenti con il fascio di elettroni.

CONSIDERAZIONI CLINICHE



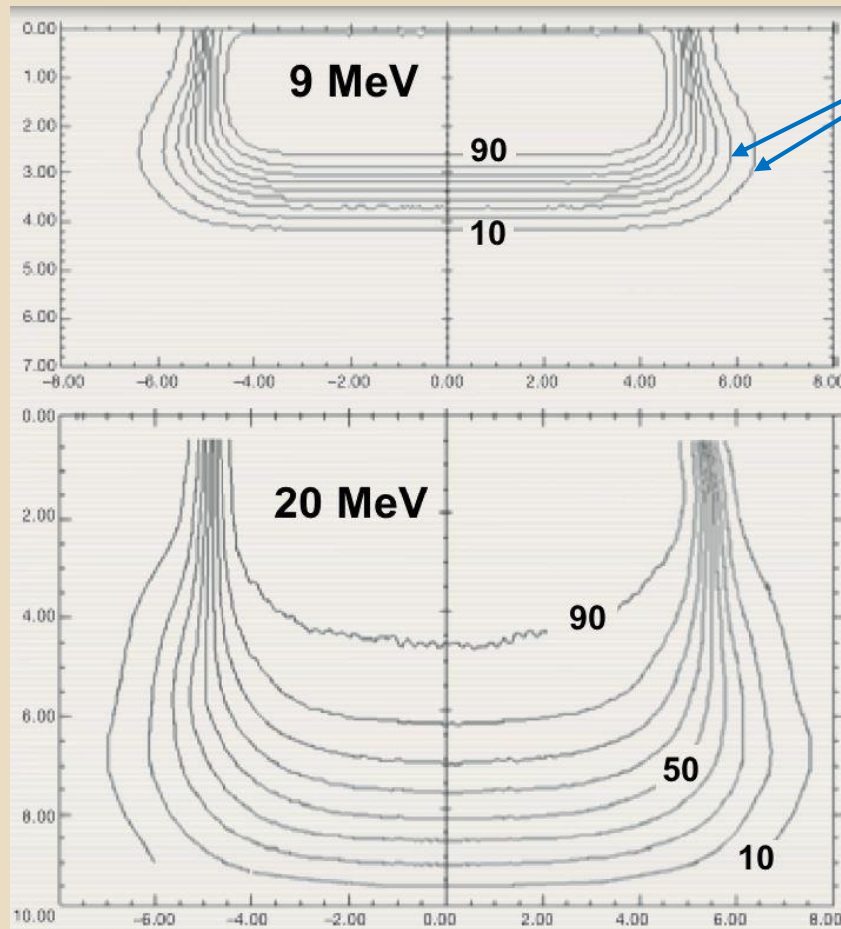
- Le curve di isodose sono linee che collegano punti di egual dose nel mezzo irradiato.
- Le curve di isodose sono disegnate a intervalli regolari di dose assorbita e sono espresse in dose percentuale rispetto al punto di riferimento che tipicamente è z_{\max} sull'asse centrale del fascio.

CONSIDERAZIONI CLINICHE



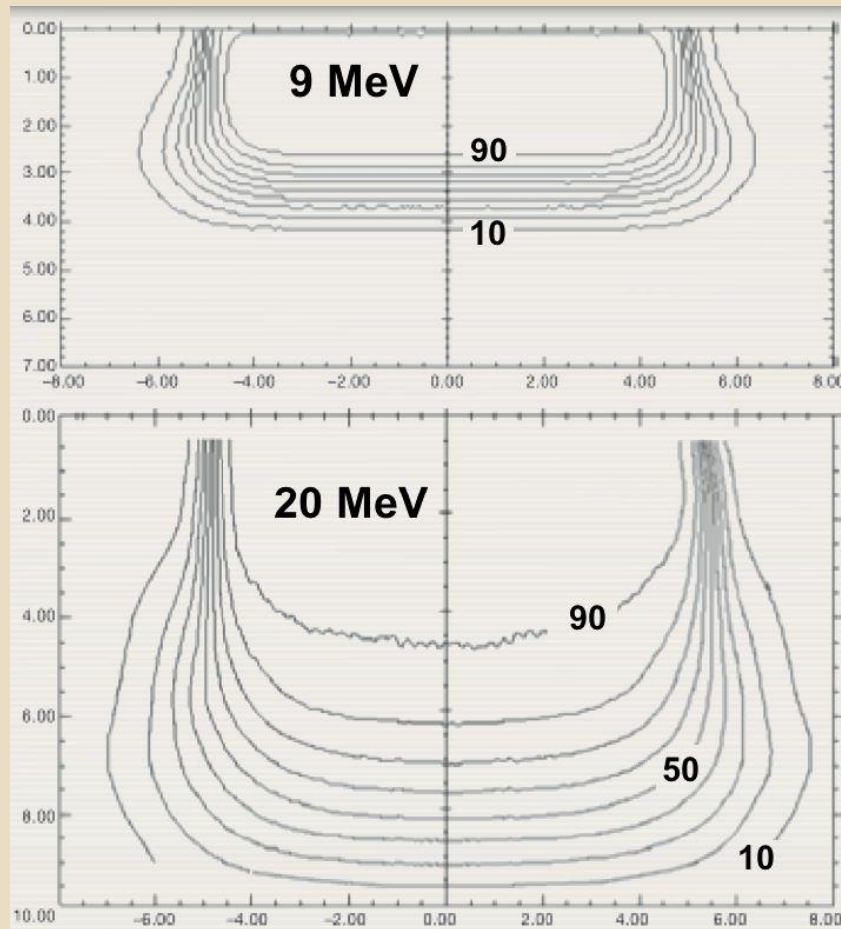
- Come un fascio di elettroni penetra un mezzo, il fascio si allarga rapidamente al di sotto della superficie a causa dello scattering degli elettroni da parte degli atomi del mezzo.
- Lo spread delle curve di isodose variano in funzione di:
 - Livello di isodose.
 - Energia del fascio
 - Dimensioni del campo.
 - Collimazione del fascio.

CONSIDERAZIONI CLINICHE



- Una particolare caratteristica delle curve di isodose degli elettroni è la sporgenza delle curve di bassa isodose (< 20%) come diretto risultato dell'aumento dell'angolo di scattering degli elettroni al diminuire della loro energia

CONSIDERAZIONI CLINICHE

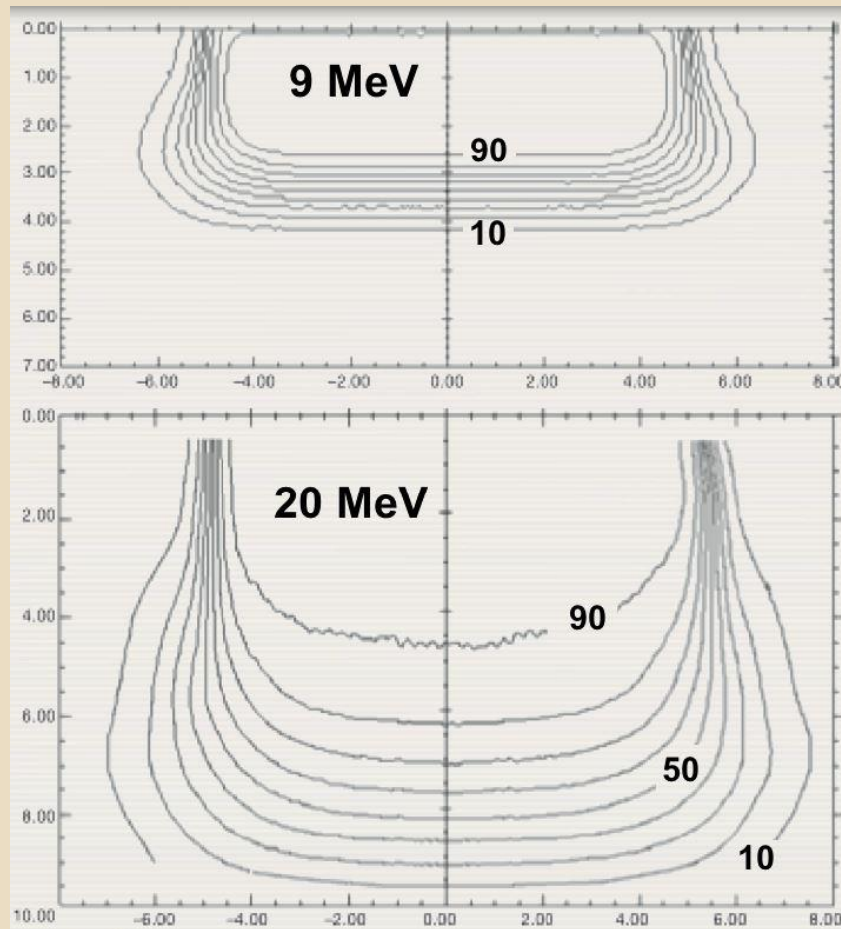


- Ad energie superiori ai 15 MeV il fascio di elettroni mostra un restringimento laterale per alti valori di isodose ($> 80\%$). Maggiore è l'energia del fascio, più pronunciato è l'effetto.

CONSIDERAZIONI CLINICHE

- Il termine penombra definisce la regione ai bordi del fascio di radiazioni lungo il quale il rateo di dose cambia rapidamente come funzione della distanza dall'asse centrale del fascio.
- La penombra fisica di un fascio di elettroni potrebbe essere definita come la distanza tra due specificate curve di isodose ad una ben definita profondità nel fantoccio.

CONSIDERAZIONI CLINICHE



■ Nella determinazione della penombra fisica di un fascio di elettroni l'ICRU raccomanda:

- Impiegare le curve di isodose dell'80% e del 20%.
- La profondità alla quale eseguire la misura è $R_{85}/2$. Dove R_{85} è la profondità, al di là di z_{max} , alla quale si ha 85% di dose lungo l'asse centrale del fascio.

CONSIDERAZIONI CLINICHE

- Nella terapia con fasci di elettroni, il gap d'aria è definito come la separazione tra il paziente e la fine dell'applicatore. Il gap d'aria standard è 5 cm.
- Con l'aumentare del gap d'aria:
 - Le curve di bassa isodose divergono.
 - Le curve di alta isodose convergono verso l'asse centrale del fascio.
 - La penombra fisica aumenta.

CONSIDERAZIONI CLINICHE

- Per ottenere la forma di un campo di irraggiamento custom, un opportuno pezzo di piombo o lega metallica può essere costruito e posizionato sull'applicatore il più vicino possibile al paziente.
- Le forme del campo possono essere determinate da una simulazione, ma spesso sono prescritte dal un medico radioterapista all'inizio del primo trattamento.
- Come regola pratica, dividendo per 10 il practical range R_p del fascio si ottiene lo spessore di piombo richiesto per lo shielding (<5%).

CONSIDERAZIONI CLINICHE

- In certi trattamenti, come ad esempio il trattamento delle labbra, la mucosa della bocca, le palpebre o i lobi delle orecchie, può essere vantaggioso utilizzare uno schermo interno per proteggere le strutture sane dietro il target.
- Gli schermi interni sono usualmente coperti con materiale a basso numero atomico per minimizzare il back scattering degli elettroni nei tessuti sani al di sopra dello schermo.

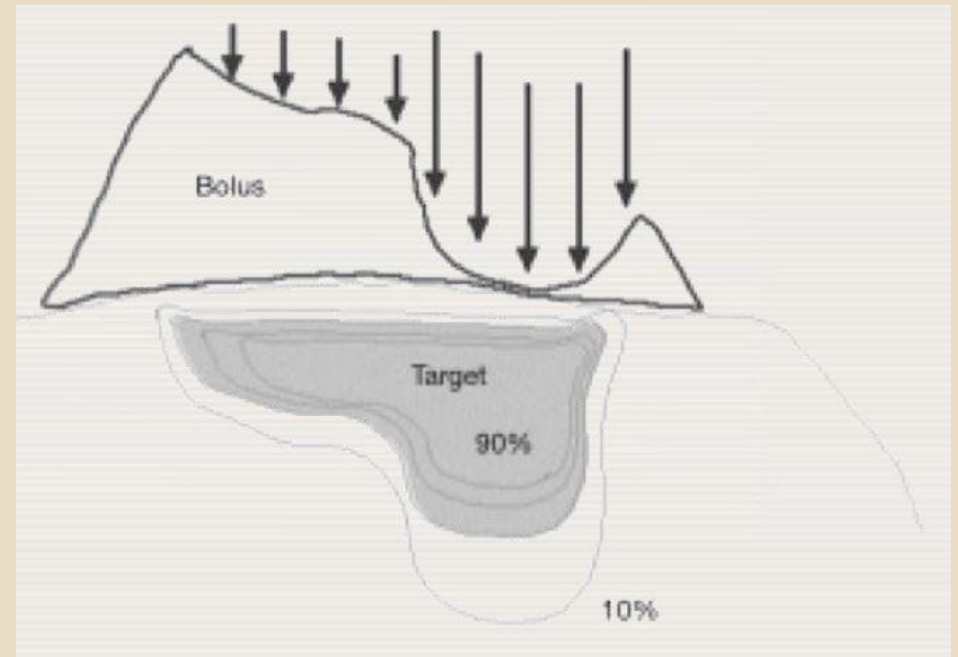
CONSIDERAZIONI CLINICHE

- Il bolo realizzato con materiale tessuto equivalente, come la cera, è usato di frequente in EBT:
 - Per aumentare la dose superficiale.
 - Per ridurre il range di un fascio di elettroni nel paziente.
 - Per appiattare superfici irregolari.
 - Per ridurre la penetrazione del fascio di elettroni in alcune parti del campo di trattamento.
- Benchè richiede un certa quantità di lavoro, l'uso del bolo nella EBT è molto pratico (funzionale) perché il piano di trattamento per i fasci di elettroni è limitato e basato su dati empirici raccolti per geometrie standard.

CONSIDERAZIONI CLINICHE

- L'impiego della CT per il piano di trattamento permette un'accurata determinazione della forma del tumore e il contour del paziente.

Se un bolo di cera è costruito in modo tale che la distanza totale dalla superficie del bolo alla profondità di trattamento è costante lungo la lunghezza del tumore, allora la forma delle curve di isodose approssimeranno la forma del tumore determinato tramite CT.



USO CLINICO DELLA EBT

- Date le caratteristiche dei fasci di elettroni, il loro impiego per la terapia clinica è vantaggioso per tutte quelle lesioni maligne che si trovano ad una limitata profondità (<6 cm).
 - Tumore della pelle e delle labbra.
 - Tumore della schiena e della cassa toracica.
 - Lesioni del tratto respiratorio o digestivo superiore fino a 5 cm di profondità.
 - Boost treatment dei linfonodi, delle cicatrici chirurgiche e tumori residui.