

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

SCUOLA DI SCIENZE
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN FISICA

IMPLEMENTAZIONE DI UN NUOVO SISTEMA DI VERIFICA DOSIMETRICA MEDIANTE MATRICE DI RIVELATORI E SUA CARATTERIZZAZIONE

Relatore:
Prof. **GASTONE CASTELLANI**

Presentata da:
FEDERICO POMPEI

Correlatore:
Dott.ssa **MONICA BONO**

Sessione I

Anno Accademico 2014-2015

INDICE

Introduzione.....	1
1. La radioterapia.....	3
1.1 Effetti biologici delle radiazioni ionizzanti.....	4
1.2 Produzione dei raggi X.....	4
1.2.1 Il tubo a raggi X.....	5
1.2.2 La fisica della produzione dei raggi X.....	6
1.2.3 L'elettronica della produzione dei raggi X.....	6
1.3 Il Linac.....	8
1.3.1 Formazione di impulsi.....	9
1.3.2 Klystron.....	9
1.3.3 Struttura acceleratrice.....	10
1.3.4 Testata di trattamento.....	11
1.3.5 Gantry (corpo rotante)	12
1.3.6 Una breve digressione - Le Unità Monitor.....	12
2. Tecniche radioterapiche moderne.....	15
2.1 Radioterapia conformazionale tridimensionale (3D-CRT).....	15
2.1.1 Strumenti e metodi.....	17
2.1.2 Piani di trattamento.....	21
2.2 Radioterapia ad intensità modulata (IMRT).....	22
2.2.1 Il collimatore multilamellare come modulatore di intensità.....	23
2.2.2 Pianificazione Diretta e Pianificazione Inversa.....	25
2.2.3 Assicurazione di Qualità.....	25
3. Verifica dosimetrica pre-clinica dei trattamenti IMRT.....	28
3.1 Strumentazione.....	29
3.1.1 Le pellicole radiocromiche.....	29
3.1.2 Electronic Portal Imaging Device (EPID)	30
3.1.3 Le matrici di camere a ionizzazione.....	31
3.2 Modalità di verifica del piano di trattamento.....	32
3.2.1 Verifica campo per campo.....	32
3.2.2 Verifica globale.....	33
3.2.3 Indice Gamma.....	34
3.3 Modalità di verifica del posizionamento delle lamelle.....	38
3.3.1 Il controllo "campi adiacenti".....	38
3.3.2 Controllo via software.....	39
4. Materiali e metodi.....	40
4.1 Hardware.....	40
4.1.1 Il sistema di trattamento <i>Elekta Synergy</i> [®]	40
4.1.2 La matrice di camere a ionizzazione PTW OCTAVIUS Detector 729.....	45
4.1.3 Il fantoccio PTW OCTAVIUS [®] 4D Phantom.....	48
4.1.4 La camera a ditale PTW Farmer [®]	50
4.1.5 Il fantoccio IBA SP34.....	51

4.2 Software.....	53
4.2.1 Controllo dell'acceleratore - <i>Integrity™ R1.2</i>	53
4.2.2 <i>iViewGT™</i>	55
4.2.3 <i>AutoCAL™</i>	55
4.2.4 <i>VeriSoft®</i>	55
5. Misure sperimentali.....	59
5.1 Caratterizzazione dell'acceleratore con camera a ditale.....	59
5.1.1 Linearità della dose.....	59
5.1.2 Costanza della dose al variare del dose rate.....	61
5.2 Caratterizzazione del sistema di verifica.....	62
5.2.1 Linearità della dose.....	64
5.2.2 Costanza della risposta al variare del dose rate.....	66
5.2.3 Attenuazione retro della matrice.....	68
5.2.4 Dipendenza angolare.....	70
5.2.5 Attenuazione da parte del lettino.....	72
5.2.6 Attenuazione da parte del lettino - Dipendenza angolare.....	76
5.3 Verifica di alcuni piani di trattamento IMRT.....	78
5.3.1 Confronto verifica campo per campo (statica vs. rotativa).....	78
5.3.2 Verifica globale.....	82
Conclusioni.....	84
Appendice A.....	I
Appendice B.....	V
Appendice C.....	IX
Appendice D.....	XV
Bibliografia.....	XIX

INTRODUZIONE

La cura dei tumori è una delle sfide più grandi e impegnative che la medicina di ogni tempo e civiltà si è trovata ad affrontare. Come tutti i settori della medicina, anche l'oncologia ha fatto passi da gigante nell'ultimo secolo rispetto ai precedenti, tuttavia, mentre molte grandi malattie che hanno sempre afflitto e decimata l'umanità sono state definitivamente debellate, il tumore si presenta come un male difficile da sradicare, anche perché molte volte non causato da agenti esterni ma frutto di incontrollate derive nella riproduzione cellulare, o perfino programmato nel nostro DNA.

La medicina moderna ha così volto la sua attenzione nella prevenzione, per quanto possibile, e nella cura dei numerosi e diversi tipi di tumore sviluppando una varietà di tecniche molto diverse le une dalle altre, un approccio talmente variegato da rendere l'oncologia una materia estremamente multidisciplinare.

In quest'ottica, al fianco del classico trattamento "chimico", proprio della medicina occidentale nei confronti di ogni malattia, si inserisce la *radioterapia* che si fonda su basi scientifiche del tutto diverse. Ultimamente inoltre, la ricerca, estremamente attiva nei due approcci appena citati, sta esplorando nuove vie, prendendo spunto dall'ottenimento di nuove conoscenze fondate su principi ancora diversi rispetto alla chemio- e alla radio-terapia.

Sono così di recente sviluppo, e costituiranno forse il prossimo futuro della lotta ai tumori, la terapia genica e l'impiego di nanoparticelle.

È quindi evidente come la fisica sia radicalmente coinvolta, certamente nella ricerca, ma anche nell'attuazione dei trattamenti terapeutici antitumorali.

Pur non essendo di recentissima applicazione, l'utilizzo delle radiazioni per contrastare i tumori presenta oggi enormi possibilità di innovazione e sviluppo; così, se all'inizio il veicolo dell'energia con cui distruggere il tumore era solo il fotone, oggi per alcune neoplasie si utilizzano anche gli elettroni, e si guarda con crescente interesse a protoni e ioni pesanti.

Enormi progressi inoltre sono stati fatti (e sono da fare) nel migliorare le tecniche esistenti, avendo sempre come obiettivo ultimo quello di migliorare la distribuzione della dose di radiazioni somministrata al paziente, risparmiandone i tessuti sani e danneggiando maggiormente quelli tumorali.

Nascono così continuamente tecniche più sofisticate, agevolate anche da una maggiore capacità di controllare energie sempre più elevate, ma anche, e soprattutto, dallo sviluppo dei sempre più complessi e precisi software che controllano la sempre più complessa e precisa elettronica dei macchinari, la cui interazione poi permette di ridurre danni al paziente, costi alle strutture sanitarie, e tempo a entrambi, consentendo un trattamento di migliore qualità e una maggiore quantità di trattamenti.

Nel caso specifico trattato in questo elaborato la *Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT) prevede la somministrazione della dose frazionata e angolata, nella forma di molteplici, piccoli campi sequenziali estremamente conformati al tumore ottenendo così di erogare una grande percentuale della dose molto concentrata sul tumore e una moderata percentuale della dose sui tessuti sani, ma largamente distribuita.

Ciononostante, come sempre accade, aumentando la complessità di un qualsiasi sistema, si aumenta la possibilità che esso produca errori e va quindi di pari passo aumentato il controllo sullo stesso.

In quest'ottica si inserisce questo lavoro di tesi: per permettere l'avvio di una nuova modalità di trattamento con raggi X presso la *Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord* si è resa necessaria l'acquisizione e l'implementazione di un nuovo sistema di verifica del trattamento stesso, onde assicurare che la dose somministrata ai vari settori anatomici corrisponda a quella calcolata dal sistema di pianificazione. Riservando ai prossimi capitoli il compito di esplicitarla e spiegarla, questa nuova tecnica è la *verifica globale di un trattamento IMRT*. All'implementazione del nuovo sistema, primo obiettivo di questo lavoro di tesi, è stata necessariamente affiancata l'acquisizione di un nuovo sistema di rivelazione, costituito da una matrice di camere a ionizzazione e da un fantoccio, la cui caratterizzazione fa egualmente parte di questo elaborato, e ne costituisce il secondo obiettivo.

La nuova tecnica implementata permette una verifica dei piani di trattamento molto più fedele al trattamento clinico, rispetto a quella utilizzata precedentemente, sfruttando una geometria cilindrica, quindi tridimensionale e servendosi di mezzi e tecniche molto avanzate.

La sua importanza risiede inoltre nel fatto che apre le porte a un nuovo e più evoluto tipo di trattamento: la *Volumetric Modulated Arc Therapy* (VMAT), la quale non è tuttavia oggetto di tesi e richiede un nuovo software di calcolo oltre che la nuova strumentazione di misura.

Così, dopo un primo capitolo introduttivo sulla radioterapia si passa a dettagliare le tecniche radioterapiche moderne e successivamente si dà maggior ragione della necessità di una verifica pre-clinica del trattamento. Prima di esporre i risultati ottenuti, poi, vengono descritti gli specifici strumenti e apparati utilizzati per questa trattazione.

1 LA RADIOTERAPIA

La radioterapia è una disciplina medica che si occupa della cura dei tumori tramite l'utilizzo delle radiazioni ionizzanti e degli effetti che esse producono sui tessuti biologici nell'interazione con gli stessi.

Il principale scopo perseguito è quello di rilasciare alte quantità di energia nei tessuti tumorali di modo che le cellule che li compongono siano alterate al punto da non potersi più riprodurre o addirittura morire.

La radioterapia nasce negli ultimi anni del XIX secolo, quando diversi medici e scienziati iniziarono ad utilizzare i raggi X appena scoperti da W.C. Röntgen per curare patologie e tumori cutanei. Nel giro di pochi anni si iniziò ad utilizzare anche il Radio e l'Uranio, in seguito alla scoperta da parte di H. Becquerel della loro radioattività.

Nei primi decenni del '900, dopo un primo periodo di abuso di queste tecniche, quando iniziarono a manifestarsi in misura consistente le loro controindicazioni e diversi casi di decessi dovuti alle radiazioni, l'utilizzo della radioterapia subì un drastico ridimensionamento.

Tuttavia, con la aumentata conoscenza fisica dei fenomeni retrostanti e soprattutto grazie allo sviluppo di metodologie e apparati sempre più accurati, dalla seconda metà del secolo scorso la radioterapia sta vivendo una forte espansione nel suo utilizzo e una continua ramificazione in tecniche sempre più diversificate e specializzate, con un conseguente incremento della efficienza nella distruzione del morbo ma anche della tutela del paziente e dei suoi organi sani.

In base al tipo di radiazione ionizzante utilizzata si può fornire una prima definizione e divisione della radioterapia: la radioterapia convenzionale è condotta con fotoni o elettroni mentre l'adroterapia fa uso di protoni e sperimenta l'impiego di neutroni e ioni positivi (e.g.: α , C). Non solo le diverse particelle impiegate vanno incontro a interazioni di diverso tipo con la materia, ma anche stesse particelle con diverse energie possono dare luogo a fenomeni differenti ed essere quindi utilizzate per molteplici scopi.

La tecnica radioterapica più diffusa nelle strutture sanitarie di tutto il mondo è, attualmente, quella condotta con i fotoni, nello specifico con i raggi X; nel corso di questa trattazione si farà riferimento soprattutto a questa tipologia di radiazione, con occasionali digressioni su tecniche che si basano sull'utilizzo delle altre radiazioni sopra citate.

Obiettivo comune e principale di ogni tecnica radioterapica e della ricerca in radioterapia è quello di massimizzare la dose di radiazioni somministrata al tumore e al contempo di minimizzare quella assorbita dai tessuti sani.

1.1 EFFETTI BIOLOGICI DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI

Si definisce radiazione ionizzante quella radiazione dotata di energia sufficiente a rimuovere, nell'attraversare la materia, elettroni dagli atomi su cui incide, cioè a creare degli ioni. In questo senso è possibile classificare ulteriormente le radiazioni in *direttamente* ionizzanti e *indirettamente* ionizzanti; ci si riferisce alle prime parlando delle particelle cariche poiché sono in grado di estrarre un elettrone dagli orbitali atomici direttamente per collisione¹ mentre le particelle neutre e le radiazioni elettromagnetiche vengono poste nella seconda tipologia poiché nella loro interazione con la materia liberano particelle direttamente ionizzanti.

La creazione di atomi ionizzati nella materia ha come effetto primario quello di rompere legami chimici esistenti e di renderne possibile la formazione di nuovi e diversi. Se la rottura di questi legami coinvolge una struttura fondamentale della cellula come il DNA si può ottenere l'inattivazione o la morte della cellula stessa; la formazione di diversi legami chimici d'altra parte può portare alla generazione di nuove molecole che, come nel caso dei radicali liberi, sono altamente tossiche per la cellula e possono anch'esse portare alla neutralizzazione della stessa.

Queste sono le dinamiche che stanno alla base del trattamento dei tumori con le radiazioni: irraggiando le cellule tumorali è possibile far regredire il tumore fino a debellarlo.

Chiaramente gli stessi effetti sono sentiti anche dalle cellule sane che subiscano lo stesso trattamento: se una porzione considerevole di un tessuto sano viene danneggiata dalle radiazioni si corre il rischio di compromettere la normale funzionalità dell'organo relativo causando anche gravi disfunzioni per l'intero organismo; inoltre come effetto tardivo e stocastico si può riscontrare un'alterazione del patrimonio genetico delle cellule, una mutazione che può condurre alla generazione di un nuovo tumore e fino anche indurre malformazioni nella prole.

1.2 PRODUZIONE DEI RAGGI X

Le sorgenti di radiazioni chiaramente differiscono a seconda della natura stessa della radiazione; di seguito viene descritta la modalità di produzione dei raggi X, il cui principio di funzionamento è rimasto lo stesso dal tubo con cui vennero scoperti ai moderni acceleratori per radioterapia.

¹ Parlando di collisione non ci si riferisce a un reale urto fisico fra le particelle ma all'interazione fra i campi magnetici della particella incidente e la particella bersaglio.

1.2.1 IL TUBO A RAGGI X

L'elemento centrale dell'apparato per la produzione dei raggi X è il tubo catodico, il cui funzionamento è schematizzato in Figura 1.1. Esso consiste di un involucro in vetro nel quale è stato praticato il vuoto spinto; in una estremità è collocato il catodo (elettrodo negativo) nell'altra l'anodo (elettrodo positivo).

Vicino al catodo è posto un filamento di tungsteno nel quale è fatta passare della corrente; per effetto Joule il filamento si riscalda ed emette quindi elettroni per effetto termoionico. È di facile intuizione il fatto che agendo sull'intensità della corrente fatta transitare nel filamento si possa controllare la quantità di elettroni emessi dal catodo.

L'anodo è costituito da uno spesso strato di rame, sul quale è posta una piccola lastra di tungsteno che funge da bersaglio; applicando una grande differenza di potenziale fra anodo e catodo, gli elettroni estratti dal filamento vengono accelerati verso l'anodo, raggiungendo alte velocità prima di raggiungere il bersaglio.

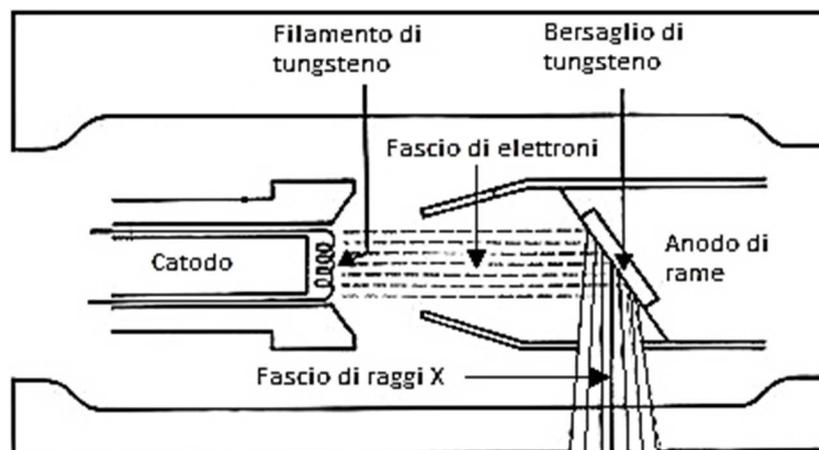


Figura 1.1: funzionamento di un tubo a raggi X.

I raggi X sono prodotti dalle repentine deflessioni o accelerazioni degli elettroni causate dalla forza attrattiva dei nuclei di tungsteno.

La scelta del tungsteno, tanto nel catodo quanto nell'anodo è dovuta al fatto che per i fenomeni fisici coinvolti nel processo di produzione dei raggi X si richiedono materiali ad alto numero atomico ($Z(W) = 74$) ed elevato punto di fusione ($T_{MELT}(W) = 3370\text{ }^{\circ}\text{C}$).

1.2.2 LA FISICA DELLA PRODUZIONE DEI RAGGI X

Due sono i meccanismi con cui sono prodotti i raggi X, uno dà luogo a radiazione di frenamento e l'altro a raggi X caratteristici.

Il primo fenomeno prende il nome da ciò che accade agli elettroni nelle loro interazioni ad alte velocità con i nuclei atomici del bersaglio: come accennato poco sopra gli elettroni che vengono deflessi e decelerati dall'interazione con i nuclei perdono la loro energia che viene dispersa nello spazio circostante sotto forma di radiazione elettromagnetica. L'energia e la direzione della radiazione emessa dipendono dall'energia dell'elettrone e dalla sua traiettoria di collisione con il nucleo (oltre che, ovviamente, dalla natura della particella incidente e del bersaglio), così ogni elettrone può cedere solo parte della propria energia andando incontro a molteplici interazioni oppure tutta in un'unica interazione; di conseguenza i fotoni emessi avranno energia massima corrispondente a quella degli elettroni incidenti.

Il secondo fenomeno prevede che un elettrone di energia cinetica E_0 possa interagire con un atomo del bersaglio estraendo un elettrone degli orbitali lasciando l'atomo ionizzato. Quando si crea una lacuna in un'orbita un elettrone di un orbitale più esterno va ad occuparla emettendo una quantità di energia pari alla differenza energetica fra l'orbitale di partenza e quello di arrivo, questa radiazione è detta caratteristica poiché è tipica delle orbite dell'atomo bersaglio fra le quali avviene la transizione. A differenza del caso precedente la radiazione caratteristica è emessa a energie discrete e necessita di un'energia soglia perché si manifesti. Le energie operative degli acceleratori per radioterapia sono comunque diversi ordini di grandezza superiori (migliaia di keV) a questa energia critica (decine di keV per il tungsteno) e il contributo della radiazione caratteristica su quella di frenamento a queste energie è pressoché impercettibile.

1.2.3 L'ELETTRONICA DELLA PRODUZIONE DEI RAGGI X

Come era stato appena accennato nel paragrafo 2.2.1 è possibile semplificare estremamente il circuito dell'unità di produzione dei raggi X dividendolo in due parti: una responsabile del passaggio di corrente nel filo-catodo e l'altra della generazione del potenziale accelerante tra catodo e anodo; delle due la seconda opera con grandezze decisamente più elevate della prima. Per raggiungere alti voltaggi fra anodo e catodo si ricorre all'uso di grandi induttori i quali necessitano di essere alimentati a corrente alternata per funzionare.

La presenza di una corrente alternata come alimentazione del potenziale accelerante però fa in modo che l'anodo sia positivo rispetto al catodo solo per metà del ciclo, in questa fase si genera il flusso di elettroni fra gli elettrodi; ma nell'altra metà del ciclo, quando la corrente si inverte gli elettroni emessi dal catodo non vengono accelerati verso l'anodo e il flusso si interrompe. I raggi X sono quindi prodotti solo durante il mezzo ciclo in cui l'anodo è a potenziale positivo; una macchina che operi in questo modo è chiamata *unità auto-rettificata*. Questa tipologia di strumento presenta però dei limiti e delle controindicazioni: oltre al fatto che i raggi X sono prodotti solo per metà del tempo di attività dell'apparato, va considerato il fatto che quando l'anodo inizia a riscaldarsi potrebbe anch'esso iniziare ad emettere elettroni che verrebbero accelerati al contrario durante la fase di "voltage inverso" andando a incidere sul filamento-catodo rischiando di distruggerlo.

Si è trovata soluzione a questo problema installando dei *rettificatori*: conduttori rivestiti di materiale semiconduttore che conducono solo quando il potenziale è applicato in una certa direzione, impedendo così il passaggio della corrente nella fase di voltage inverso; questo tipo di dispositivi è chiamato *rettificatore a singola semionda*.

È possibile collegare quattro rettificatori in modo tale che il catodo sia negativo e l'anodo positivo durante entrambi gli emicicli del voltage. Il funzionamento del *rettificatore a doppia semionda* è schematizzato in Figura 1.2. Con questo dispositivo e un condensatore ad alta capacità in parallelo al tubo è possibile mantenere la differenza di potenziale praticamente costante.

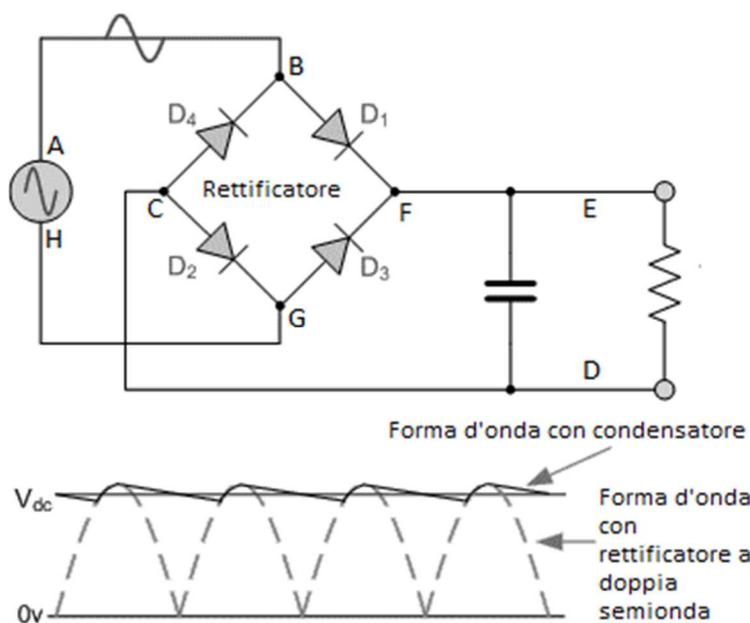


Figura 1.2: circuito di un rettificatore a doppia semionda con forma d'onda risultante.

Quando A è negativo la corrente fluisce in ABCDEFGH, quando A è positivo invece fluisce in HGCDEFBA, cosicché da D a E mantenga sempre lo stesso verso.

1.3 IL LINAC

I moderni dispositivi impiegati in radioterapia sono chiamati *Linac* (Linear Accelerator) poiché accelerano gli elettroni lungo un tubo rettilineo di lunghezza variabile dalla quale dipende la massima energia raggiungibile.

È stato mostrato in generale, fino a questo punto, come gli elettroni vengano estratti e fatti collidere contro un bersaglio per produrre i raggi X. Tuttavia solo con questa semplice configurazione gli elettroni raggiungono energie di circa 50 keV (energie impiegate in diagnostica per immagini più che in radioterapia); c'è quindi bisogno di un'efficace struttura acceleratrice in grado di portare gli elettroni a possedere qualche decina di MeV, che è il range energetico in cui si opera per la cura dei tumori.

Il Linac è un dispositivo che utilizza onde elettromagnetiche ad alta frequenza per accelerare gli elettroni alle energie richieste.

Di seguito viene proposta una breve descrizione delle componenti principali di un moderno Linac, facendo riferimento alla Figura 1.3.

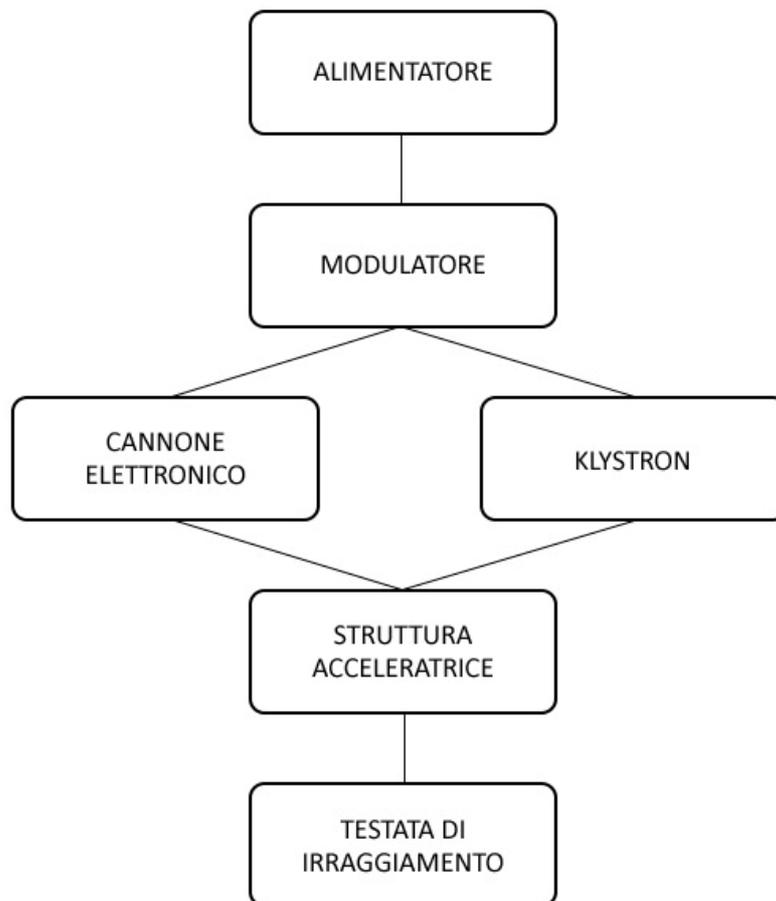


Figura 1.3: Diagramma dei principali componenti e sistemi ausiliari di un acceleratore lineare medico

1.3.1 FORMAZIONE DI IMPULSI

L'alimentatore si occupa di garantire la corrente necessaria al funzionamento dell'intero dispositivo e, in particolare, come visto nel paragrafo 2.2.3, fornisce corrente continua al modulatore. Esso contiene la rete di formazione degli impulsi e un tubo a idrogeno che funge da interruttore ad alta energia, chiamato thyatron; il compito del modulatore è quello di erogare impulsi quadri in DC della durata di pochi microsecondi e di inviarli simultaneamente al cannone elettronico e al Klystron.

Dal momento che la funzione del cannone elettronico di produrre elettroni è già stata descritta nel paragrafo 1.2.2, il percorso degli elettroni sarà approfondito dal momento in cui entrano nella struttura acceleratrice.

1.3.2 KLYSTRON

È un tubo amplificatore di microonde che si basa sul principio della *modulazione della velocità* di un fascio di elettroni; sfrutta due cavità risonanti per produrre microonde ad alta intensità. Vengono prodotti elettroni con lo stesso procedimento descritto prima per il tubo a raggi X: l'emissione per effetto termoionico da parte di un filamento percorso da corrente e l'accelerazione dal catodo all'anodo degli elettroni stessi; in questo caso specifico però l'anodo è un anello e gli elettroni vi passano attraverso per entrare nella prima cavità risonante, la "cavità di impacchettamento".

Qui delle microonde a bassa potenza inducono un campo elettrico oscillante fra le pareti di ingresso e di uscita della cavità: gli elettroni che entrano nella cavità durante la fase del ciclo in cui il campo elettrico è positivo vengono rallentati per effetto del campo, quelli che arrivano nell'istante in cui il campo elettrico è nullo non subiscono variazioni di velocità, mentre quelli che arrivano durante la fase del ciclo in cui il campo elettrico è negativo vengono accelerati per effetto del campo. Tale processo è chiamato modulazione della velocità e determina il fatto che il flusso di elettroni assuma la forma di "pacchetti".

Il tubo di deriva che connette la prima cavità alla seconda fornisce la distanza lungo la quale gli elettroni che procedono con differenti velocità si raccolgono in pacchetti discreti, grazie al fatto che gli elettroni decelerati sono raggiunti dagli elettroni accelerati; la modulazione di velocità degli elettroni si trasforma così in una modulazione dell'intensità del fascio.

La seconda cavità, denominata "cavità di raccolta", ha la funzione di assorbire l'energia del fascio di elettroni, essa risuona alla frequenza di arrivo dei pacchetti ed è posizionata ad una distanza tale dalla prima cavità che i pacchetti vi arrivano perfettamente formati.

All'arrivo degli elettroni nella seconda cavità, essi inducono una certa quantità di carica sulle pareti della stessa e quindi generano un campo elettrico ritardante che oscilla alla frequenza di arrivo dei pacchetti. La perdita di energia cinetica del fascio di elettroni modulato si ritrova sotto forma di energia del campo elettromagnetico nella seconda cavità. Vengono così create microonde ad alta potenza che possono essere utilizzate per fornire energia alla struttura acceleratrice, alla quale sono convogliate mediante la guida d'onda. L'energia residua degli elettroni che non è stata convertita in microonde viene dissipata sotto forma di calore all'interno del collettore del fascio di elettroni che è inoltre schermato con piombo per attenuare i raggi x di frenamento degli elettroni.

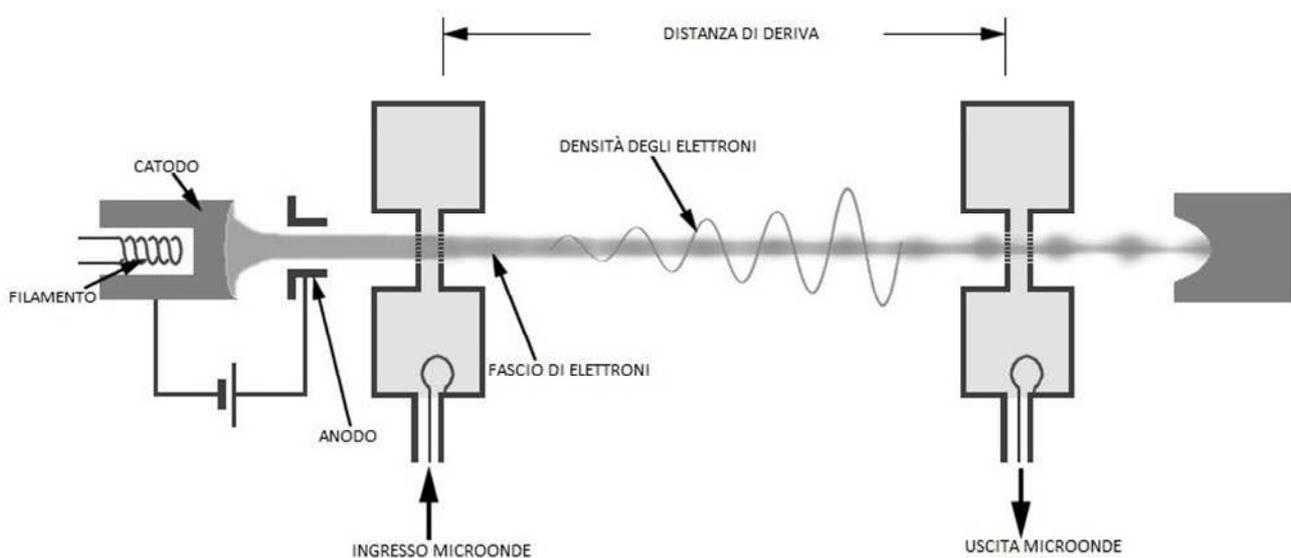


Figura 1.4: rappresentazione grafica del funzionamento del Klystron

1.3.3 STRUTTURA ACCELERATRICE

La struttura acceleratrice di un Linac è un tubo di rame mantenuto sotto vuoto, diviso al suo interno da dischi dello stesso metallo che creano delle cavità risonanti alle frequenze delle microonde. Si basa sugli stessi principi discussi a proposito del Klystron, con la differenza che in questo caso l'obiettivo è quello opposto: non trasferire energia dagli elettroni al campo elettrico bensì dal campo agli elettroni.

Le microonde generate dal Klystron vengono iniettate in questo dispositivo tramite una guida d'onda e si generano delle onde stazionarie ricercando una riflessione perfetta alle estremità del tubo di modo che si sommino gli effetti dell'onda incidente e riflessa generando così un campo oscillante.

Contemporaneamente vengono immessi a pacchetti anche gli elettroni emessi dal cannone elettronico; la perfetta sincronia di questi due eventi è garantita dal modulatore, come spiegato in precedenza.

Questa struttura ha il compito di accelerare gli elettroni prima portandoli alla velocità limite (circa 98% di c) e poi aumentandone la massa in movimento; queste due fasi si riscontrano anche nell'architettura di questo strumento, le cui cavità sono più strette e con aperture di diametro decrescente per rispondere all'aumento della velocità nella prima parte e di dimensioni uguali nella seconda.

Chiaramente più è lungo il tubo più sono alte le energie che è possibile conferire agli elettroni, tanto che per dispositivi radioterapici a bassa energia (6 MeV) è possibile posizionare il tubo (che misura qualche decina di cm) verticalmente, in asse con il fascio di irraggiamento, mentre per energie superiori il tubo può superare i 2 m ed è necessario disporlo in orizzontale ed utilizzare poi dei campi magnetici di curvatura per direzionare il fascio di elettroni sul bersaglio.

1.3.4 TESTATA DI TRATTAMENTO

È la sezione finale dell'apparato acceleratore e contiene tutti i componenti utili a impiegare gli elettroni fortemente accelerati nei processi precedenti nel trattamento del paziente.

Gli elementi principali racchiusi in questa struttura sono il bersaglio di tungsteno utile a produrre i raggi X (si veda paragrafo 2.2), i filtri compensatori (per uniformare il fascio di raggi X si usa Pb, W, U o acciaio), una camera a ionizzazione, collimatori fissi e mobili e il sistema ottico di posizionamento. La testata contiene inoltre un disco metallico sottile poiché gli acceleratori lineari possono essere anche utilizzati in "modalità elettroni" per curare direttamente con gli stessi elettroni neoplasie più superficiali: in questa configurazione il fascio elettronico, anziché incidere sul bersaglio di tungsteno, incontra il disco che ha lo scopo di allargare il fascio e fornire un flusso uniforme all'interno del campo di trattamento; questo disco di diffusione, per quanto sottile, frena gli elettroni e, come visto in precedenza, ne risulta una contaminazione fotonica del fascio elettronico.

Al fine di schermare tutte le radiazioni di fuga derivanti dall'utilizzo dell'acceleratore, la testata è provvista di una copertura in piombo, tungsteno o leghe dei due metalli.

È utile a questo punto specificare che il fascio elettronico viene misurato in MeV poiché risulta essere monoenergetico anche prima di incidere sulla superficie del paziente, mentre il fascio di raggi X invece non è monoenergetico e viene definito in MV, che rappresentano la differenza di potenziale da applicare a un ipotetico tubo per produrre lo stesso fascio.

Di seguito viene brevemente approfondito il funzionamento di alcuni componenti della testata:

- Collimazione del fascio: gli elementi collimatori si dispongono su due livelli, il primo è fisso, posto vicino al bersaglio (o al disco di diffusione) mentre il secondo è mobile ed è costituito da due coppie di blocchi di piombo o tungsteno motorizzate, chiamate diaframmi, che possono produrre un'apertura rettangolare variabile di massimo 40 cm per lato.
- Camera a ionizzazione: fra i due collimatori è posta una camera a ionizzazione a piatti paralleli che ha il compito di controllare l'intensità e la distribuzione di dose. Le tensioni operative di queste camere variano dai 0,3 a 1 kV.
- Definizione dell'ampiezza del campo: per potersi rendere conto visivamente della conformazione del fascio, una volta impostati i collimatori, è disposto un sistema di localizzazione luminosa che, tramite una combinazione di specchi e lampade, proietta un fascio di luce come se fosse stato emesso direttamente dall'origine dei raggi X.

1.3.5 GANTRY (CORPO ROTANTE)

I moderni acceleratori sono costruiti in modo che la sorgente della radiazione possa ruotare di 360° attorno ad un asse orizzontale, rendendo così possibile il trattamento da qualsiasi angolazione rispetto all'asse del paziente senza che lo stesso debba cambiare posizione durante la seduta².

La testata è così montata su un supporto rotante; questo sistema prende il nome di *gantry*. Ruotando il gantry l'asse del fascio ruota su un piano verticale, cioè su un piano trasversale del paziente; il punto di intersezione dell'asse di rotazione del gantry con l'asse del fascio è detto *isocentro*.

1.3.6 UNA BREVE DIGRESSIONE - LE UNITÀ MONITOR

Per l'esatta quantificazione della dose erogata durante un trattamento, è stata introdotta un'opportuna unità di misura calibrata sulla camera monitor interna dell'acceleratore e per questo chiamata Unità Monitor (MU, *Monitor Unit*).

² Per questo motivo è preferibile che il lettino su cui viene fatto stendere il paziente durante il trattamento sia in fibra di carbonio poiché è un materiale radiotrasparente.

È stata adottata questa soluzione per “scavalcare” eventuali problemi nella comunicazione fra il software sul quale si pianifica il trattamento e acceleratore, passaggio in cui a una dose stabilita in pianificazione di, ad esempio, 0,2Gy, non sempre esattamente corrispondono 0,2Gy effettivamente erogati.

Si calibra quindi il sistema composto da acceleratore e camera monitor in modo tale che a 100MU corrispondano 100cGy = 1Gy³. Questa calibrazione si compone dunque di due passaggi: la misurazione più precisa possibile della dose erogata dall’acceleratore, e la calibrazione, sulla misura effettuata, della camera monitor; calibrare la camera monitor significa essenzialmente “aggiustare” la sensibilità dell’elettrometro della camera.

Per la misurazione esatta della dose erogata dall’acceleratore si utilizza una camera a ionizzazione a ditale (una cui breve descrizione verrà fornita più avanti) adottando una specifica configurazione: si misura la dose assorbita all’isocentro (*Source to Axis Distance*, SAD = 100cm) immergendo la camera in 10cm d’acqua (*Source to Surface Distance*, SSD = 90cm) e si genera un campo di riferimento con collimazione 10x10cm, sempre all’isocentro.

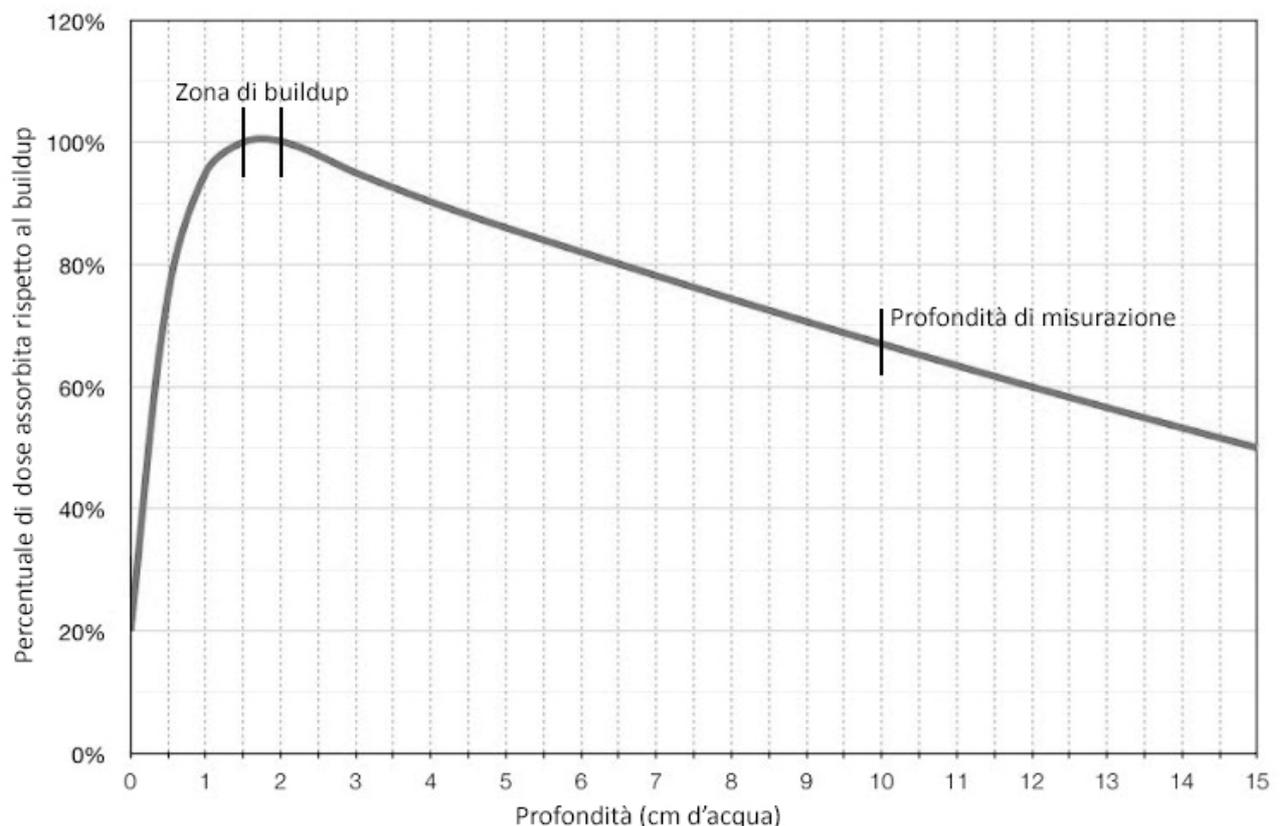


Figura 1.5: Andamento dell’assorbimento della dose di fotoni da 6MV all’aumentare della profondità in acqua. Sono riportate la profondità di acquisizione delle misure come descritto sopra e la zona di buildup.

³ L’utilizzo del cGy piuttosto che dell’unità intera è un residuo della vecchia unità di misura della dose assorbita, il rad. Infatti $1\text{rad} = \frac{1}{100}\text{Gy}$.

A questo punto si calcola la dose nel punto centrale e alla profondità di buildup (si veda Figura 1.5), cioè in corrispondenza del picco di dose assorbita, come il rapporto fra la dose misurata a 10cm di profondità e il *Tissue Maximum Ratio* (TMR, un parametro dipendente dalla qualità del fascio di fotoni); quando il valore così ottenuto è pari a 100cGy allora si assegna alla dose erogata il valore di 100MU.

Questo ultimo passaggio matematico è un artificio introdotto poiché è preferibile effettuare la misura in una regione più “bassa” e “stabile” e poi calcolare il massimo.

Le calibrazioni effettuate per ottenere il funzionamento desiderato sono riportate nel TPS cosicché il software sia automaticamente in grado di tradurre in MU relative all'acceleratore che verrà utilizzato, la dose prescritta in cGy.

2 TECNICHE RADIOTERAPICHE MODERNE

È stato fin qui descritto il funzionamento di ogni moderno acceleratore lineare per radioterapia. L'utilizzo dell'acceleratore in questa configurazione "base" costituisce quella che viene chiamata *radioterapia classica* e consiste nell'aggredire il tumore con un fascio di radiazioni uniforme e di sezione quadrata o rettangolare; è intuibile come una soluzione di questo genere non risponda propriamente al principio essenziale della radioterapia, di massimizzare la dose sulla patologia risparmiando il più possibile i tessuti sani. Proprio il discostarsi da questa situazione di imprecisione del trattamento per ricercare l'accuratezza nel somministrare la dose solo alla patologia, caratterizza la *radioterapia moderna*.

Infatti data l'enorme quantità di componenti che costituiscono un acceleratore e dei principi fisici, meccanici ed elettronici coinvolti nel suo utilizzo, è possibile intervenire modificando o implementando alcune sue componenti o caratteristiche per ottenere risultati diversi e sempre migliori. Il crescente sviluppo e l'innovazione che sta ricevendo la radioterapia è volto anche in questo senso: oltre all'utilizzo di diversi tipi di radiazioni, sempre nuove tecniche e migliorie sono sviluppate e messe a disposizione di coloro che necessitano di questo tipo di cure migliorandone le condizioni e diminuendo gli eventuali effetti collaterali.

Di seguito vengono presentate due tecniche relativamente recenti (delle quali la seconda può essere considerata un'implementazione ed ampliamento della prima e che rappresenta una delle più avanzate e al contempo promettenti tecniche di radioterapia) che fondano la loro innovazione sulla ricerca della conformazione del fascio di radiazioni sul tumore. L'obiettivo desiderato è quello di modellare il campo di trattamento in modo che si adatti il più fedelmente possibile alla forma del tumore, facendo in modo che la radiazione depositi gran parte della sua energia proprio dove serve.

2.1 RADIOTERAPIA CONFORMAZIONALE TRIDIMENSIONALE (3D-CRT)

Con questo nome si definisce un trattamento che è basato su informazioni anatomiche tridimensionali derivanti dalla diagnostica per immagini (TC, PET, MRI).

Sebbene, come spiegato poco fa, la 3D-CRT ricerchi la distribuzione di dose ottimale, ci sono diversi ostacoli al raggiungimento effettivo di questo obiettivo: la maggior limitazione deriva dal fatto che la conoscenza delle dimensioni effettive del tumore non è mai esatta nonostante il continuo perfezionamento delle tecniche di diagnostica per immagini.

Oltre al volume del tumore riconosciuto (*gross tumor volume, GTV*) è così necessario considerare il fatto che potrebbero esserci delle “infiltrazioni” tumorali nei tessuti circostanti che non sono discernibili e la quantità delle quali varia a seconda del tipo di neoplasia considerata, ma che comunque se non venissero trattate allo stesso modo del GTV potrebbero dare origine a recidiva, cioè a un nuovo sviluppo del tumore; viene così definito il *CTV* o *clinical target volume*, come espansione del GTV. Dall’altro lato è necessario definire gli organi a rischio (*OAR*), quelle zone che non devono ricevere radiazioni, o perlomeno riceverne la minor dose possibile.

In aggiunta alle difficoltà derivanti dalla valutazione e localizzazione del tumore altre potenziali fonti di errore devono essere considerate nella pianificazione di un trattamento 3D-CRT: uno spostamento del paziente, e conseguentemente del tumore o degli organi critici, o dei riferimenti esterni impiegati nell’acquisizione delle immagini diagnostiche, nelle simulazioni e nel posizionamento del paziente, possono dare luogo a errori sistematici ma anche casuali che devono essere tenuti in considerazione nel definire il *PTV* (*planning target volume*), cioè il volume effettivamente irraggiato durante il trattamento.

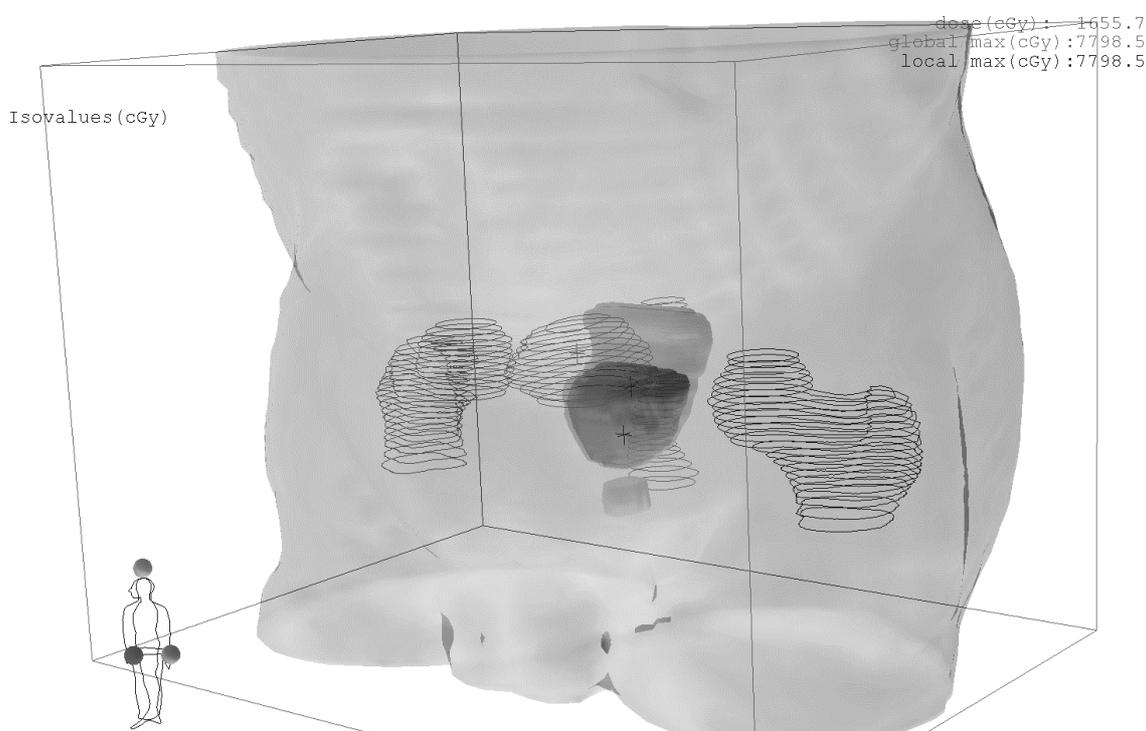


Figura 2.1: particolare di una schermata del software per la pianificazione del trattamento CRT: visualizzazione 3D. Il caso in questione riguarda un tumore alla prostata: le zone scure e continue al centro sono il PTV e il PTV boost, sul quale è assicurata una dose maggiore. Fra le zone segmentate sono invece riconoscibili le due teste femorali ai lati, la vescica davanti al centro e il retto dietro. In questa modalità di visualizzazione tridimensionale è possibile ruotare l’oggetto e vederlo sotto qualsiasi angolazione. Per una migliore visualizzazione di questa ed ulteriori immagini relative al trattamento CRT si rimanda alla Appendice A.

2.1.1 STRUMENTI E METODI

2.1.1.1 COLLIMATORE MULTILAMELLARE (MLC)

Per conformare il fascio di radiazioni al PTV si utilizza, oltre ai diaframmi che formano il campo rettangolare, un dispositivo chiamato *MLC (Multi Leaf Collimator)*. È costituito da un grande numero di lamelle collimatrici che possono essere spostate lungo il loro asse indipendentemente le une dalle altre per generare campi di qualsiasi forma, come schematizzato in Figura 2.2.

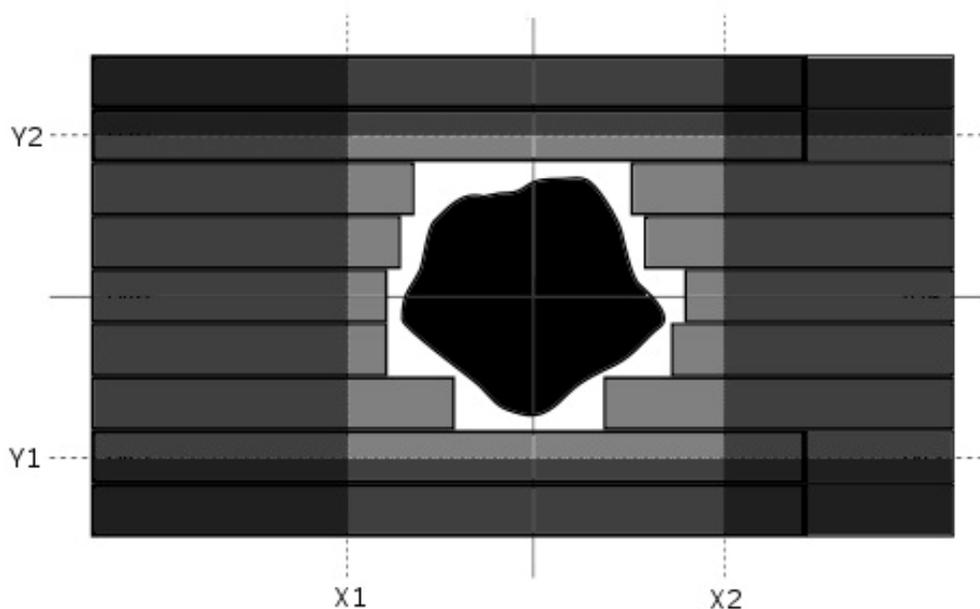


Figura 2.2: schema della disposizione di un MLC osservato in *Beam Eye View*. Procedendo dalla sorgente di radiazioni verso il paziente si incontrano: i diaframmi (quadrilateri ai lati del campo e identificati dalle posizioni X1, X2, Y1 e Y2), le lamelle collimatrici (rettangoli orizzontali in grigio più chiaro) e la massa tumorale (la forma in nero al centro dell'immagine rappresenta il PTV). Le zone di sovrapposizione dei collimatori sono rappresentate in toni di grigio più scuri all'aumentare dei livelli sovrapposti per rappresentare le zone di maggiore schermatura.

Un tipico sistema MLC è composto da 80-120 lamelle (40-60 coppie), generalmente di 0,5 o 1 cm di larghezza all'isocentro e fatte di tungsteno; il loro spessore nella direzione del fascio può variare dai 6 ai 7,5 cm.

Con queste specifiche costruttive, ad esempio, la trasmissione della radiazione primaria attraverso le lamelle è inferiore al 2% e quella fra lamelle adiacenti inferiore al 3%, valori che possono essere ridotti ulteriormente chiudendo i diaframmi attorno all'area lasciata aperta dal MLC (riferendosi alla Figura 2.2 le zone di sovrapposizione, quelle in grigio più scuro, sono quelle di maggiore schermatura). Le lamelle presentano inoltre la punta arrotondata per ridurre gli effetti di penombra del fascio e fornire un confine il più netto possibile fra le zone irradiate e non irradiate in qualsiasi punto le lamelle siano posizionate.

2.1.1.2 MOLTEPLICITÀ DI CAMPI

Conoscendo a priori le informazioni posizionali del tumore (con le limitazioni prima descritte) su tutte tre le dimensioni è possibile effettuare più irraggiamenti sotto diversi angolazioni della testata di trattamento conformando ogni volta il campo alla proiezione del PTV su un piano perpendicolare al fascio. In questo modo non solo è molto più facile aggredire con più precisione il tumore senza somministrare dosi eccessive ai tessuti sani ricercando l'angolo ideale per questo scopo, ma viene anche rimossa l'esigenza di usare fasci molto energetici poiché in generale più grande è il numero di campi, meno stringenti sono le richieste sull'energia del fascio di radiazioni.

D'altra parte però l'utilizzo di un numero troppo elevato di campi aumenta la durata del trattamento e, in maniera ancora più sensibile, il tempo richiesto per programmarlo; inoltre alcuni angoli sono proibiti poiché il fascio potrebbe incontrare degli OAR.

La combinazione più semplice di più campi è una coppia di campi diretta lungo lo stesso asse da lati opposti del volume da trattare in modo che il tumore venga uniformemente irradiato; lo svantaggio di questa soluzione è l'eccessiva dose somministrata ai tessuti sani sopra e sotto il tumore. L'obiettivo di riduzione della dose ai tessuti sottocutanei e a quelli circostanti il tumore può essere ottenuto usando una combinazione di tre o più campi, aumentando allo stesso tempo l'uniformità nella somministrazione della dose al tumore e migliorando la conformazione sullo stesso. In sintesi: usando campi multipli aumenta il rapporto dose al tumore verso dose ai tessuti sani.

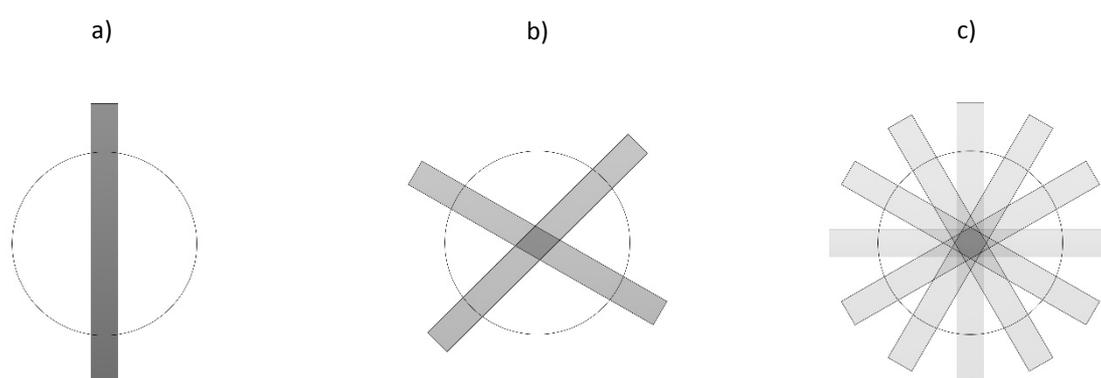


Figura 2.3: estrema semplificazione del funzionamento del trattamento con campi molteplici; si assuma il tumore posto al centro dei tre cerchi. Questo schema è utile ad evidenziare come l'aumento del numero dei campi utilizzati risparmi notevole dose ai tessuti sani mantenendo costante la dose sul tumore e migliorandone la conformazione. a) campo singolo, b) doppio campo incrociato, c) sei campi incrociati.

2.1.1.3 CURVE DI ISODOSE

La distribuzione di dose in profondità rispetto all'asse centrale (deducibile conoscendo l'energia del fascio e lo spessore e la natura del materiale attraversato) non è sufficiente a caratterizzare una radiazione che produce una distribuzione di dose non omogenea in un volume tridimensionale.

Al fine di descrivere una variazione volumetrica o planare nella dose assorbita le distribuzioni sono rappresentate con le *curve di isodose*, che sono linee che passano attraverso tutti i punti con uguale dose. Queste curve sono generalmente disegnate ad intervalli regolari e possono essere espresse sia in termini di dose assoluta che in termini di percentuale rispetto alla dose somministrata nell'isocentro. Sulla base di questo strumento si è stabilito che la dimensione del campo di trattamento sia identificata con l'area racchiusa dall'isodose corrispondente al 50% della dose nell'asse centrale, ad ogni profondità.

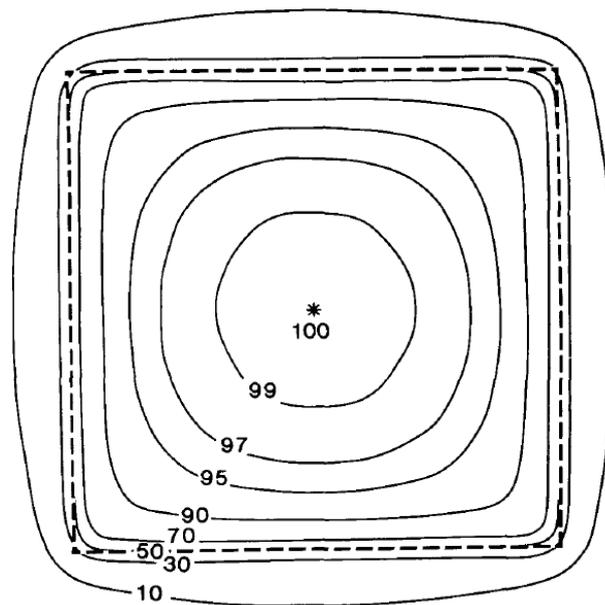


Figura 2.4: distribuzione delle curve di isodose in un piano perpendicolare all'asse centrale del raggio; la linea tratteggiata rappresenta il campo di trattamento

Il fatto che all'aumentare del numero delle angolazioni migliora la conformazione della dose si riscontra nel fatto che la forma delle curve di isodose si approssima sempre più a quella del tumore

2.1.1.4 ISTOGRAMMI DOSE-VOLUME (DVH)

La visualizzazione della distribuzione di dose nella forma delle curve di isodose spesso non è esaustiva poiché è difficile dedurre da esse informazioni molto dettagliate sulla dose globalmente assorbita da ogni organo.

Per ovviare questa mancanza si utilizzano i DVH (*Dose-Volume Histogram*) che oltre a fornire informazioni quantitative rispetto alla dose assorbita in una certa quantità di volume riassume anche queste informazioni in una singola curva per ogni struttura anatomica di interesse.

1 PTV boost
2 PTV
3 Retto
4 Vescica
5 Testa fem. dx
6 Testa fem. sn
7 bulbo

Total Volume: 74.76 cc
Inclusion: 100 %
Minimum Dose: 6653.0 cGy
Maximum Dose: 7798.0 cGy
Mean Dose: 7620.0 cGy
Cursor Volume: 98.63 %
Plan ID: *20
Line Type: Solid

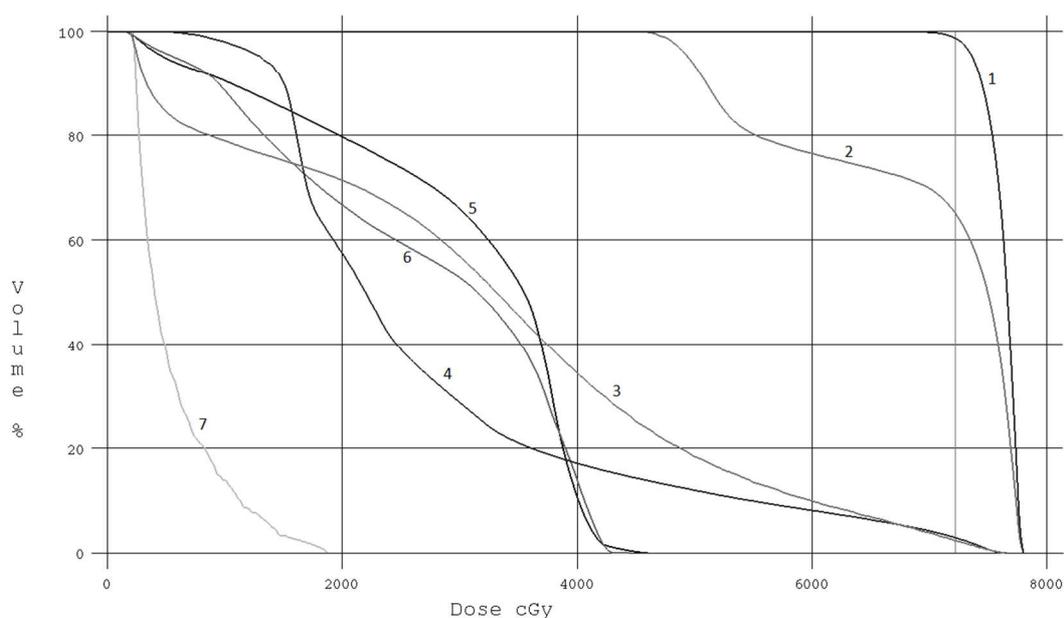


Figura 2.5: particolare di una schermata del software per la pianificazione del trattamento CRT: istogramma dose-volume relativo al trattamento dello stesso paziente della Figura 2.1.

Con questo strumento si verifica che il tumore (PTV e PTV boost) ricevano una dose di radiazioni pari o superiore ad una quantità prestabilita e che i tessuti sani (retto, vescica, teste femorali e bulbo) siano invece soggetti a una dose minore o uguale a una soglia prestabilita.

Spostandosi con il cursore si possono ottenere i valori di dose somministrata ad una certa percentuale di volume: qui ad esempio il 98,63% del volume del PTV boost riceve il 90% della dose (7,2Gy).

2.1.2 PIANI DI TRATTAMENTO

Con gli strumenti descritti finora e con la conoscenza dell'anatomia del paziente e delle informazioni relative al tumore è possibile studiare il piano di trattamento CRT ideale per ogni specifico caso; questo è un lavoro che viene condotto in equipe dall'oncologo radioterapista e dal fisico medico, viste le specifiche competenze richieste.

Di seguito vengono proposti sinteticamente i passaggi che portano dalle immagini diagnostiche al trattamento radioterapico con tecnica conformazionale.

- Sulle immagini tridimensionali provenienti da una o più tecniche di diagnosi vengono "marcati" con diversi colori il GTV, il PTV e gli OAR; è un processo che non è possibile affidare solamente a un software a causa dell'alta variabilità che si può riscontrare da caso a caso sotto molti aspetti, in ultima istanza infatti questa operazione risulta tanto più accurata quanto più grande è la conoscenza anatomica e, in misura ancora maggiore, l'esperienza dell'operatore.
- Si decide la modalità di trattamento: la dose da somministrare, l'energia dei fotoni, il numero di campi e la loro angolazione, (alcuni di questi parametri possono avere dei valori prestabiliti a seconda della neoplasia considerata ma, di nuovo, l'alta variabilità che si presenta da paziente a paziente richiede spesso una correzione).
- Inserendo queste informazioni nel *treatment planning system* (TPS, il software adibito alla pianificazione e alla simulazione del trattamento) il simulatore del MLC si configura automaticamente sulla forma del tumore (si veda Figura A.2 della Appendice A) sotto ogni angolazione e viene quindi calcolata la distribuzione di dose risultante dalla specifica conformazione dei collimatori rappresentata sulle immagini diagnostiche mediante le curve di isodose (Figure A.3, A.4, A.5 della Appendice A).
- A questo punto è discrezione dell'operatore modificare manualmente qualsiasi parametro, finanche chiudere o aprire maggiormente il campo agendo su ogni singola lamella. Dopo le modifiche il software ricalcola la dose distribuita ed è così possibile, avendo un immediato riscontro, modellare il trattamento risparmiando il più possibile gli organi a rischio. Il piano così strutturato viene accettato se rispetta degli standard specifici adottati dalla Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica sulla tolleranza degli organi a rischio; ci si accerta di ciò osservando i DVH per ogni organo (Figura A.6 della Appendice A) e controllando che una data percentuale di volume riceva meno di una determinata dose (generalmente si effettua questa verifica in tre punti prestabiliti dell'istogramma).

Le immagini diagnostiche su cui si elabora il piano di trattamento devono necessariamente provenire dalla tomografia computerizzata poiché è l'unica tecnica di diagnostica per immagini che tiene conto della densità elettronica dei tessuti indagati e questo tipo di informazione è imprescindibile per il calcolo della dose da somministrare al paziente.

Tuttavia, se da un lato il TPS necessita di conoscere la densità elettronica di ogni punto dell'immagine (poiché le interazioni dei fotoni avvengono principalmente con gli elettroni degli orbitali), dall'altro lato la TC non è in grado di fornire direttamente questa informazione poiché ciò che essa misura è l'effetto prodotto dalla densità, cioè l'attenuazione del fascio, e non la densità stessa. È quindi necessario istruire il TPS tramite una retta di calibrazione che stabilisca la relazione fra l'output della TC e la densità elettronica.

Al fine di confrontare i risultati della tomografia ottenuti da diversi strumenti tomografici è stata istituita la *scala di Hounsfield*: il valore espresso nell'output della tomografia relativo ad ogni voxel (unità di volume) è detto numero CT e si misura in unità Hounsfield¹; l'acqua è presa a riferimento e il suo numero CT vale 0, la densità dell'aria è considerata nulla e il suo numero CT vale -1000, mentre all'osso, che ha densità circa doppia rispetto all'acqua, è assegnato il valore 1000 (in questo range quindi sono compresi tutti i tessuti anatomici). Per calibrare il TPS si effettua quindi una tomografia a un fantoccio chiamato *Electron Density CT Phantom* che contiene numerosi dettagli che simulano i vari tessuti e dei quali è nota la densità elettronica; viene estrapolata in questo modo una retta che il TPS usa per ricondurre i numeri CT delle tomografie dei pazienti ai valori di densità elettronica sui quali calcolare la dose da somministrare.

Le immagini derivanti dalla PET o dalla risonanza magnetica possono infine aggiungere informazioni di tipo funzionale che migliorano il riconoscimento delle strutture anatomiche indagate ma non sono essenziali al fine del calcolo della dose da somministrare al paziente.

2.2 RADIOTERAPIA AD INTENSITÀ MODULATA (IMRT)

La Radioterapia ad Intensità Modulata o IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*), è una forma evoluta di radioterapia conformazionale che aggiunge alla conformazione geometrica sul tumore, la modulazione in intensità del fascio.

¹ Per definizione $numero\ CT = 1000 \frac{\mu - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}} [HU]$

Per produrre una differenza di fluenza, cioè un profilo modulato, sullo stesso campo di trattamento l'acceleratore deve essere equipaggiato con un sistema che possa modificare il dato profilo "piatto" del fascio. È possibile ottenere questo effetto o ricorrendo ad acceleratori modulatori (e.g.: scanning beam, microtron), oppure più semplicemente impiegando cunei, collimatori e compensatori, per quanto quest'ultimo approccio presenti delle evidenti difficoltà e svantaggi soprattutto qualora si rendesse necessario il creare dei compensatori *ad hoc* specifici per ogni singolo caso. Tuttavia la metodologia più utilizzata, quella che prevede di utilizzare il collimatore multilamellare, verrà descritta nel prossimo paragrafo.

La tecnica IMRT permette anche ottenere distribuzioni di dose tridimensionali di forme più complesse rispetto alla CRT; se infatti nella terapia conformazionale le curve (e le superfici) di isodose sono sempre convesse, utilizzando l'intensità modulata si possono ottenere isodosi concave in tutte e tre le dimensioni. Ciò risulta particolarmente rilevante per quegli organi come l'occhio, le parotidi, il midollo spinale, la vescica, o il retto che possono venire a trovarsi all'interno di tumori a superficie concava, situazione che si riscontra in circa il 30% delle neoplasie che coinvolgono le relative strutture anatomiche.

Un altro elemento fondamentale che contraddistingue la IMRT è rappresentato dalla facoltà di variare arbitrariamente i gradienti di dose e la loro posizione all'interno del volume irradiato; questo consente di erogare simultaneamente durante la stessa seduta di trattamento una dose alta alla malattia primitiva (GTV) e una dose più bassa alla malattia subclinica, quella cioè ancora latente, che non presenta sintomatologia (CTV).

In ultima analisi, i vantaggi apportati dalle tecniche ad intensità modulata sono rappresentati dalla possibilità, grazie all'elevata conformazione raggiungibile, di incrementare il livello della dose prescritta oltre i valori raggiungibili con la 3D-CRT e dalla possibilità, a parità di dose prescritta, di ridurre sostanzialmente la dose somministrata ai tessuti sani e quindi l'incidenza di danni radioindotti.²

2.2.1 IL COLLIMATORE MULTILAMELLARE COME MODULATORE DI INTENSITÀ

Un MLC automatizzato è utile non soltanto nel conformare l'apertura del fascio sul tumore come è stato descritto nella sezione 2.1.1.1, ma può anche essere programmato per guidare un trattamento IMRT. Questo principio viene messo in atto in tre diverse tecniche.

² Nella Appendice B sono riportate, analogamente alla Appendice A per la 3D-CRT, una serie di schermate del software di TPS relative a un trattamento IMRT che sono utili a visualizzare quanto appena descritto.

- Somministrazione a campi statici multisegmentati: il paziente è trattato con molteplici campi, ognuno dei quali è diviso in diversi “sottocampi”, definiti segmenti. L’irraggiamento avviene un sottocampo per volta, senza la necessità di intervento dell’operatore, ma con una pausa fra le erogazioni della radiazione in cui le lamelle conformano il successivo sottocampo; per questo motivo questa tecnica è chiamata anche *step-and-shoot*.
Sovrapponendo alcuni dei sottocampi si riesce a modulare l’intensità del fascio, depositando dosi diverse in diversi punti, sebbene la radiazione uscente dall’acceleratore resti sempre uniforme e isoenergetica per ogni erogazione.
Il vantaggio di questa tipologia di IMRT risiede nel fatto che è una tecnica molto facile da implementare dal punto di vista ingegneristico, mentre uno svantaggio è individuabile nell’instabilità che alcuni acceleratori presentano nelle rapide sequenze di accensione e spegnimento del fascio richieste per conformare ogni volta le lamelle.
- Somministrazione dinamica: quest’ultimo problema è risolvibile utilizzando una tecnica che, in quanto evoluzione della precedente, è chiamata *dynamic-step-and-shoot*. In questa modalità la radiazione è erogata continuamente, anche quando le lamelle si muovono da un sottocampo al successivo. Tuttavia in questo modo il calcolo della dose somministrata non è più riconducibile a una semplice somma di ogni erogazione ed è quindi richiesto un software più evoluto che tenga conto di ciò. Semplificando grandemente la questione, cioè trascurando i contributi alla dose assorbita dovuti a penombra, trasmissione attraverso le lamelle e diffusione, quindi assumendo che il fascio erogato sia sempre costante, è possibile affermare che il profilo di intensità $I(x)$ sia dipendente dal tempo in cui il punto x non è oscurato dalle lamelle; ne deriva che la modulazione dell’intensità del fascio in questa situazione si ottiene con una diversa velocità di spostamento di ogni coppia di lamelle.
- VMAT: la *Volumetric-Modulated Arc Therapy* si presenta come ulteriore passo evolutivo nello sviluppo delle tecniche IMRT nel senso che al funzionamento della somministrazione dinamica aggiunge la rotazione del gantry, mentre le lamelle si conformano e la radiazione è erogata di continuo. La modulazione in questo caso avviene con la sovrapposizione dei campi di trattamento durante gli archi che il gantry compie avanti e indietro (generalmente si effettuano dai 3 ai 5 archi per trattamento). Data la alta complessità operativa di questo trattamento il software per i piani di trattamento per questa tecnica è ancora più sofisticato.

2.2.2 PIANIFICAZIONE DIRETTA E PIANIFICAZIONE INVERSA

Come spiegato precedentemente, nella 3D-CRT con l'espressione "pianificazione di un trattamento" viene indicato un processo di tipo diretto nel quale un utilizzatore, modificando ripetutamente la configurazione di un piano, ricerca la distribuzione di dose che meglio si conforma al tumore, nel rispetto degli organi a rischio limitrofi. Questo processo, che può essere indicato come "ottimizzazione umana" di un piano di trattamento, non fornisce, in realtà, il miglior piano di cura possibile, quanto piuttosto un piano "accettabile", dipendente dall'esperienza dell'operatore e dal tempo consentito per la pianificazione.

In termini matematici la pianificazione radioterapica è fondamentalmente un problema inverso in quanto viene ricercata la migliore combinazione di fasci incidenti per aggredire il tumore con il minimo danno ai tessuti sani. Pertanto, l'ottimizzazione di un piano di trattamento viene posta come un problema inverso se, partendo da una distribuzione di dose che viene considerata ottimale e clinicamente efficace, si cerca la determinazione dei parametri di trattamento che sono in grado di riprodurla su paziente. L'utilizzo della IMRT introduce nel processo di pianificazione un numero di gradi di libertà così elevato da rendere pressoché impossibile pianificare un trattamento a fasci modulati in modalità diretta. Per tale motivo il processo di ricerca della soluzione di un piano IMRT, per una data distribuzione di dose prescritta, viene realizzato principalmente utilizzando tecniche di pianificazione inversa.

2.2.3 ASSICURAZIONE DI QUALITÀ

Il termine *AQ* descrive un programma volto a controllare e mantenere gli standard di qualità stabiliti per una determinata operazione.

Per quanto riguarda la radioterapia esso consiste essenzialmente in un insieme di prassi e procedure che hanno come scopo ultimo il garantire la qualità della cura e della tutela del paziente. Una buona descrizione degli obiettivi che deve raggiungere un programma di *AQ* in radioterapia è fornita dalla descrizione che ne dà la *Inter-Society Council for Radiation Oncology*:

The purpose of a Quality Assurance Program is the objective, systematic monitoring of the quality and appropriateness of patient care. Such a program is essential for all activities in Radiation Oncology.

The Quality Assurance Program should be related to structure, process and outcome, all of which can be measured. Structure includes the staff, equipment and facility. Process covers the pre- and post-treatment evaluations and the actual treatment application. Outcome is documented by the frequency of accomplishing stated objectives, usually tumor control, and by the frequency and seriousness of treatment-induced sequelae.

Una simile impostazione comporta che non ci possa essere un singolo elemento del personale che abbia le competenze per coprire tutte queste aree, quindi è essenziale un lavoro di gruppo fra amministratori, oncologi radioterapisti, infermieri, fisici medici, e tecnici.

La IMRT è una tecnica altamente complessa e sofisticata sia per quanto riguarda gli aspetti di pianificazione che per quanto riguarda quelli di erogazione del trattamento. La sua attivazione impone l'implementazione di un robusto programma di AQ che garantisca l'accuratezza del trattamento. Il programma di AQ dovrebbe essere indirizzato a tutto il processo IMRT ed in particolare al TPS, al sistema di erogazione e alla verifica finale della dose al paziente.

2.2.3.1 COMMISSIONING DEL SISTEMA DI PIANIFICAZIONE

Con il termine *commissioning* si è soliti riferirsi a quelle procedure atte a "istruire" il software per i piani di trattamento. In estrema sintesi si tratta di ricreare virtualmente, all'interno del TPS, l'acceleratore realmente utilizzato per i trattamenti affinché la dose calcolata in fase di pianificazione sia in accordo con quella effettivamente somministrata in fase di trattamento entro una certa tolleranza ammessa.

Da un punto di vista procedurale il commissioning del TPS può essere suddiviso nelle seguenti fasi:

- misura dei dati dosimetrici necessari per la configurazione dell'unità di trattamento (profili di dose in profondità e lungo gli assi trasversali del fascio, fattore di calibrazione e relativi fattori di output, trasmissione attraverso le lamelle)
- verifica e messa a punto dei parametri di configurazione (modellizzazione)
- valutazione dell'incertezza di calcolo e ottimizzazione del sistema

L'accuratezza con cui sono acquisiti i dati dosimetrici specifici del sistema di erogazione, quali i profili di dose, è di estrema importanza per un calcolo accurato in IMRT.

2.2.3.2 ASSICURAZIONE DI QUALITÀ DELL'ACCELERATORE E DEL MLC

La realizzazione di elevati gradienti di dose, caratteristici dell'IMRT, impone un sistema di erogazione della dose estremamente preciso ed accurato. Questo richiede l'implementazione di procedure di AQ dedicate, in particolare per quanto riguarda il collimatore multilamellare.

Relativamente alla selezione di test per un'assicurazione di qualità del MLC nel caso della step-and-shoot, l'attenzione va posta essenzialmente sulla verifica dell'allineamento del MLC lungo la direzione del moto, la precisione e la riproducibilità del posizionamento e la costanza della distanza tra le lamelle; nel caso della tecnica dinamica vanno aggiunti il corretto valore della velocità di movimento delle lamelle, la stabilità della stessa e l'effetto di eventuali accelerazioni e decelerazioni. Molti dei test indicati devono essere ripetuti al variare della posizione del gantry così da valutare l'effetto gravità sul posizionamento; questo naturalmente assume particolare rilevanza nelle tecniche rotazionali (VMAT).

2.2.3.3 ASSICURAZIONE DI QUALITÀ DEI PAZIENTI

L'implementazione clinica dell'IMRT richiede l'applicazione di precisi protocolli di Assicurazione di Qualità pre-trattamento sul singolo paziente. L'obiettivo è quello di verificare l'intero processo e l'accuratezza della dose erogata. La giustificazione di una tale procedura di AQ è legata alle criticità tipiche della tecnica (alti gradienti spaziali interni al campo e prossimità agli organi critici) e alla considerazione che ciascun trattamento IMRT è specifico per il singolo paziente.

L'approccio standard prevede l'acquisizione con CT delle immagini di un fantoccio, generalmente acqua equivalente, sul quale è calcolata la dose del trattamento pianificato.

Il piano, trasferito all'acceleratore, è erogato nello stesso fantoccio ed infine si esegue il confronto dosimetrico tra calcolato e misurato in fantoccio. Questo procedimento è schematizzato in Figura 2.6.

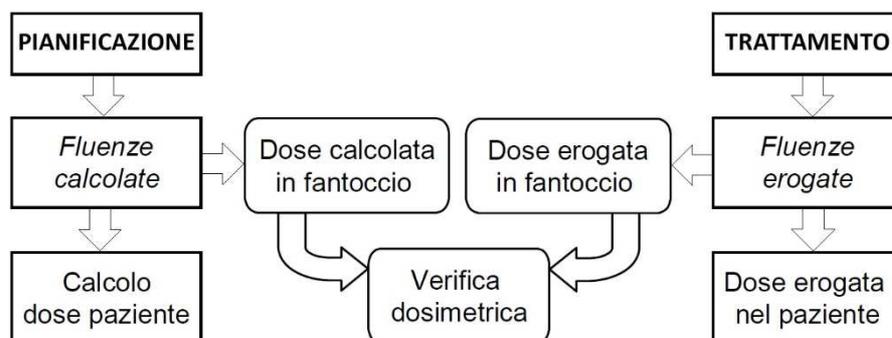


Figura 2.6: Diagramma di verifica della dose calcolata ed erogata in fantoccio per assicurare la qualità del trattamento al paziente

3 VERIFICA DOSIMETRICA PRE-CLINICA DEI TRATTAMENTI IMRT

Come introdotto nel capitolo precedente, lo scopo di un controllo dosimetrico che si effettua prima di un trattamento è la verifica diretta della coerenza tra distribuzione di dose pianificata e distribuzione di dose effettivamente erogata.

Un simile controllo, generalmente utile per qualunque tipo di trattamento, si ritiene indispensabile nel caso di radioterapia ad intensità modulata. Infatti questa tecnica si presenta per sua natura come traduzione realmente erogabile di una ideale modulazione di intensità, calcolata nel processo di pianificazione e ottimizzazione. Le fasi di traduzione potrebbero generare discrepanze tra calcolo e misura, dovute essenzialmente a due fattori: da un lato inesattezze di elaborazione del sistema di pianificazione, soprattutto per campi molto irregolari o molto piccoli; dall'altro lato, imprecisione o instabilità dell'acceleratore nella gestione dei movimenti dei collimatori e dei sistemi di controllo dell'erogazione della dose, specialmente in modalità dinamica.

Il controllo dosimetrico pretrattamento è quindi finalizzato a verificare se un dato insieme di informazioni trasferito dal sistema di pianificazione all'acceleratore, è idoneo a generare distribuzioni di dose coerenti e compatibili con quanto pianificato, entro errori dovuti anche ai sistemi di misura e di calcolo a disposizione e tolleranze definite da istituzioni autorevoli in materia, come visto precedentemente.

Oltre alla definizione di queste tolleranze di tipo "fisico-radiologico" va sottolineata l'importanza di quelle di tipo "clinico"; queste dipendono da molti fattori tra cui il sito irradiato e la prossimità di strutture radiosensibili, le condizioni di riproducibilità del posizionamento del paziente, la correlazione tra anatomia del paziente e posizione in cui si misura il massimo scarto tra pianificazione e misura ed infine l'entità degli scarti osservati.

Prima di entrare nel dettaglio dei dispositivi e delle tecniche utilizzate per perseguire gli obiettivi appena descritti è utile introdurre preventivamente il concetto di immagine portale: con il termine *immagine portale* si definiscono tutte le immagini diagnostiche ottenute con sorgenti non diagnostiche ma terapeutiche, quindi con fotoni di energia dell'ordine del MV piuttosto che di qualche centinaio di KV. L'utilità di queste immagini, o equivalentemente, misure di dose, è duplice e risiede tanto nel fatto che, come appena detto, si può verificare l'effettiva erogazione di un piano di trattamento calcolato, quanto, in alcuni casi, nella possibilità di garantire il corretto posizionamento del paziente (o ancor meglio del PTV) subito prima che si sottoponga al trattamento.

3.1 STRUMENTAZIONE

Per effettuare le misure della dose realmente erogata dall'acceleratore si utilizzano dei particolari rivelatori che sono descritti nei paragrafi seguenti.

Considerando lo scopo delle misurazioni, e cioè la definizione di una o più "mappe di dose" da confrontare con la distribuzione attesa, si tende a escludere l'utilizzo di camere a ionizzazione a ditale¹, che sono rivelatori puntuali e non si prestano agevolmente a misurazioni multidimensionali.

Gli strumenti maggiormente utilizzati per questo tipo di acquisizioni sono le pellicole radiocromiche, gli Electronic Portal Imaging Device (specifici dispositivi per l'acquisizione digitale di immagini portali) e le matrici di camere a ionizzazione.

3.1.1 LE PELLICOLE RADIOCROMICHE

Si tratta di film sottilissimi caratterizzati da un processo di polimerizzazione che si innesca in seguito all'esposizione a radiazioni ionizzanti, che porta il monomero incolore a colorarsi proporzionalmente alla dose assorbita; la colorazione corrisponde ad un cambiamento in densità ottica che viene misurato tramite uno scanner, grazie al quale avviene poi la conversione digitale in livelli di grigio, traducibile in termini di dose assorbita.

Un grande vantaggio di questi dispositivi è la loro tessuto-equivalenza, che fa sì che queste assorbano la stessa dose assorbita dal paziente; hanno inoltre una risoluzione spaziale intrinseca elevatissima.

D'altra parte non sono riutilizzabili, richiedono numerosi passaggi prima di fornire il valore della dose assorbita e la visione dei risultati è ritardata proprio a causa del tempo richiesto per il *processing*; di conseguenza non è pratico utilizzarle prima di ogni trattamento.

¹ Viene qui fatta menzione di questo dispositivo, tuttavia la descrizione dello stesso e del suo impiego viene rimandata ai capitoli successivi. Ciò è dovuto al fatto che questo rivelatore, pur essendo lo strumento preferibile per condurre i controlli quotidiani e settimanali previsti dal piano di AQ, non trova impiego nelle verifiche dosimetriche dei piani di trattamento. Questo dispositivo gode di una elevata precisione nelle misure (dell'ordine del μGy) tuttavia reca con sé lo svantaggio di consentire la misura di un solo punto di dose per volta; il problema è parzialmente ovviabile con dei fantocci muniti di bracci robotizzati che permettono lo studio dei profili di dose e della dose in profondità di acqua. Per le proprietà appena descritte, che fanno di questo dispositivo lo strumento ideale per misurare l'effettiva erogazione dell'acceleratore, esso giocherà un ruolo importante nella sezione delle misure sperimentali di questa tesi.

Costituisce un'ulteriore limitazione il fatto che per il loro corretto utilizzo le pellicole richiedano tempistiche molto precise nell'effettuare i vari passi per l'analisi delle stesse una volta irraggiate.

3.1.2 ELECTRONIC PORTAL IMAGING DEVICE (EPID)

Questi rivelatori sono letteralmente dispositivi per l'acquisizione elettronica, digitale, delle immagini portali; sono generalmente di forma quadrata per coprire l'intero campo di irraggiamento dell'acceleratore e si basano su molteplici principi di funzionamento: a specchio (con videocamera), a camere a ionizzazione con liquido, a scintillatori ($ZnWO_4$), e, il maggiormente utilizzato, a stato solido (silicio amorfo).

Un EPID viene installato in un acceleratore in posizione diametralmente opposta alla testata di trattamento rispetto all'asse di rotazione del gantry e con esso solidalmente ruota.

La maggiore applicazione di questo dispositivo risiede nella verifica del corretto posizionamento del paziente prima che venga sottoposto a irraggiamento. La tecnica radioterapica che sfrutta la guida delle immagini così acquisite per posizionare correttamente il paziente è chiamata *Image Guided RadioTherapy* (IGRT); tuttavia ultimamente, piuttosto che utilizzare la stessa sorgente radioterapica, di energie operative dell'ordine del MV, si preferisce accostare ad essa una sorgente diagnostica, con energie di diversi ordini di grandezza inferiori, destinata unicamente a questo scopo.

Ulteriori applicazioni possono essere individuate nei controlli di qualità dell'acceleratore e delle sue componenti: la loro elevata risoluzione spaziale permette un'accurata valutazione, ad esempio, del corretto spostamento delle lamelle e dei collimatori.

Ad ogni modo, per un maggiore approfondimento di queste due applicazioni si rimanda al prossimo capitolo.

È possibile infine adoperare gli EPID proprio per valutare un piano di trattamento IMRT; in questo modo si ottiene il vantaggio di avere un dispositivo "pronto all'uso" senza necessità di installazione e che fornisce risultati immediati. Questi risultati inoltre sono confrontabili con eventuali acquisizioni che si possono fare durante il trattamento vero e proprio per accertarsi che la dose stabilita nel piano venga erogata sul paziente così come era stata approvata dopo la verifica.

Uno svantaggio è invece costituito dalla minore risoluzione spaziale tipica di questi dispositivi rispetto alle pellicole e che li accomuna tutti, indipendentemente dalla tecnologia costruttiva degli stessi.

È poco conveniente utilizzare questi dispositivi come strumenti di verifica di piani di trattamento poiché richiedono una non facile e immediata fase di calibrazione e inoltre non dispongono di software dedicati che permettano la verifica del piano; di conseguenza sarebbe necessario sviluppare dei software di analisi e verifica, internamente alla struttura dove gli EPID venissero utilizzati per questo scopo.

3.1.3 LE MATRICI DI CAMERE A IONIZZAZIONE

Sono i dispositivi più usati per questo tipo di verifiche e sono costituiti da un array bidimensionale di piccole camere a ionizzazione e da un modulo separato connesso al computer di controllo e al rivelatore vero e proprio per l'alimentazione dello stesso, e contenente l'elettronica che deve essere tenuta lontana dal fascio radiante.

Il dosimetro può contenere circa un migliaio di camere a ionizzazione ad aria ventilate e copre un'area quadrata di circa 30cm per lato.

Questo strumento presenta molti dei vantaggi degli EPID rispetto alle pellicole radiocromiche perché se da un lato, anche in questo caso, si ha una riduzione della risoluzione spaziale (sensibilmente inferiore anche rispetto agli stessi EPID), dall'altro si ha un radicale incremento della praticità di utilizzo dello strumento di dosimetria che consente di effettuare una maggiore quantità di misure anche grazie all'annullamento dei tempi fra acquisizione e lettura dei valori di dose assorbita; infatti ogni camera invia immediatamente il segnale generato dalla ionizzazione sotto forma di impulso elettrico, caratterizzato da un'ampiezza diversa a seconda dell'energia rilasciata dalla radiazione nella singola camera, e questo è altrettanto immediatamente tradotto in unità dosimetriche dal software di controllo che permette anche la calibrazione e la taratura dello strumento. Sono disponibili inoltre eventuali applicativi che facilitano l'analisi e l'elaborazione dei dati estrapolati (cfr. par. 4.3.3).

Non esiste una ragione che spinga a preferire univocamente questa soluzione al portal imaging proprio dell'acceleratore, infatti in letteratura sono reperibili esempi in cui vengono descritti i vantaggi di un dispositivo rispetto all'altro e dove il primo prevale sotto un aspetto, il secondo compensa con un'altra caratteristica.

Sinteticamente si può affermare che in questo lavoro di tesi, ma generalmente nella struttura ospedaliera dove esso è stato svolto, si è preferito utilizzare i dispositivi a matrice di camere di ionizzazione che, sebbene richiedano una fase di montaggio, si presentano più versatili per la possibilità di sovrapporvi e sottoporvi degli spessori acqua-equivalenti potendo così simulare situazioni differenti.

In generale le camere a ionizzazione, rispetto a qualsiasi dispositivo a semiconduttore presentano una migliore stabilità, cioè una risposta più lineare all'accumularsi della dose, e con essa una misura più veritiera.

3.2 MODALITÀ DI VERIFICA DEL PIANO DI TRATTAMENTO

Quanto appena detto giustifica il fatto che nella presente sezione ci si riferirà unicamente all'impiego delle matrici di camere a ionizzazione per descrivere le modalità di verifica dei piani di trattamento esposte di seguito.

È possibile ottenere lo scopo prefissato e mettere in pratica quanto detto finora con due diverse strategie: la verifica del piano di trattamento campo per campo e la verifica globale; obiettivo comune a entrambi i casi è quello di acquisire le mappe di dose erogata da confrontare con le corrispondenti mappe di dose calcolata con il sistema di pianificazione, ma le tecniche differiscono tanto nell'acquisizione quanto nel confronto.

Inoltre in entrambe le situazioni il rivelatore è sempre posto perpendicolarmente all'asse principale dei fasci; l'importanza di questa accortezza verrà introdotta nel seguente paragrafo e giustificata nel prossimo capitolo.

3.2.1 VERIFICA CAMPO PER CAMPO

In questo caso si adotta una geometria di irradiazione di tipo planare: si forza cioè il gantry a restare fisso sull'angolo 0° anche quando i campi sono programmati per essere erogati ad angoli diversi; questa configurazione si utilizza quando il rivelatore viene posto sul lettino di trattamento ad una data profondità in acqua (generalmente simulata con la sovrapposizione di alcune lastre di polistirene) restando quindi sempre parallelo al terreno. Dunque, dato che le camere a ionizzazione presentano una risposta fortemente dipendente dall'angolo di incidenza delle radiazioni, se in questa configurazione si erogassero i fasci ai loro angoli prestabiliti, si incorrerebbe in variazioni nella dose non facilmente valutabili o addirittura a perdite di informazione, fattori che in ogni caso sono sorgenti di nuovi potenziali errori.

Una volta acquisite le informazioni relative all'irraggiamento di ogni singolo campo si procede al confronto tra misura e calcolo, che permette di identificare errori o deviazioni su tutta la superficie di ciascun campo, ma non è in grado di rilevare eventuali effetti di compensazione o accentuazione sulla dose totale dovuti ai contributi degli altri campi.

Alcuni dei vantaggi di questo metodo sono la semplicità di implementazione, la possibilità di identificare facilmente la presenza di problemi e soprattutto il fatto che si misura effettivamente l'intera matrice di modulazione per ciascun campo. Contrariamente costituiscono svantaggi il fatto che la geometria planare non è la rappresentazione più fedele del caso clinico e che l'uso di angoli di gantry fissi nasconde eventuali alterazioni nella distribuzione di dose dovute alla gravità.

3.2.2 VERIFICA GLOBALE

In questo caso si adotta una geometria di irradiazione di tipo cilindrico: il rivelatore rimane sempre perpendicolare all'asse centrale del fascio ma ruotando solidalmente al gantry, permette una simulazione più veritiera del trattamento, rispettando gli angoli di erogazione e potendo così tenere in considerazione il contributo della gravità.

Se il software di acquisizione lo permette è così possibile integrare tutta l'acquisizione in un'unica misura, ottenendo in questo modo, invece che una superficie di dose, un volume di dose che rispecchierà fedelmente la dose che verrà distribuita all'interno del corpo del paziente, permettendo quindi una mappatura 3D della distribuzione di dose e non più 2D come nel caso precedente. Ciò è di notevole importanza poiché potrebbe accadere che eventuali problemi di irradiazione presenti in singoli campi vengano compensati da altri campi; il verificarsi di una simile situazione non si evince dal controllo campo per campo.

In favore di questo secondo metodo giocano inoltre un ruolo altrettanto importante la maggior velocità di esecuzione del controllo e la possibilità di avere una rappresentazione geometricamente più fedele al caso clinico.

È già stato detto che il rivelatore deve essere sempre perpendicolare all'asse centrale del fascio per condurre una verifica di tipo globale; tale affermazione necessita a questo punto di essere meglio approfondita: appare evidente infatti che il *set-up* adottato per la verifica campo per campo non permetta la mobilità della matrice di camere: è quindi necessario un nuovo dispositivo che mantenga il dosimetro in posizione perpendicolare al fascio e che lo ruoti solidalmente al gantry.

Questo dispositivo deve essere altamente preciso nei movimenti per non alterare le misure e strutturato in maniera tale che sia noto come viene attenuato il fascio prima che incida sul rivelatore di modo che se ne possa tenere considerazione nella verifica del piano.

L'importanza fondamentale di un simile strumento, anche per questo lavoro di tesi, come si constaterà nella prossima sezione di questo capitolo, risiede nel fatto che esso non permette soltanto la verifica globale di un piano IMRT ma anche la verifica di un piano VMAT.

3.2.3 INDICE GAMMA

Sia che si conduca una verifica globale, sia che si stia effettuando una verifica campo per campo, una volta misurata la dose erogata si procede a valutare quanto essa si discosti dalla dose calcolata; per fare ciò si può ricorrere a diversi metodi, il primo e più immediato dei quali consiste nella sovrapposizione delle due mappe e delle immagini diagnostiche per osservare la buona distribuzione della dose erogata, tuttavia questo metodo, in quanto puramente qualitativo non può ovviamente essere considerato un esame probante della validità della verifica del piano di trattamento.

3.2.3.1. LA VERIFICA DELLE MAPPE PUNTUALMENTE E TRAMITE DTA

Dal momento che il risultato della misura di dose con matrice di camere a ionizzazione è proprio una matrice (delle stesse dimensioni) di valori numerici corrispondenti alla dose assorbita da ogni camera, è possibile effettuare dei confronti quantitativi delle due mappe. Su questo piano l'esame puntuale delle differenze in dose tra mappa calcolata e misurata è l'approccio più elementare e permette di visualizzare, anche con grafici a colori, le regioni di sovra e sotto dosaggio in modo diretto.

Il limite di un confronto puramente puntuale è che, nelle regioni di alto gradiente di dose non considera gli spostamenti (traslazioni) tra punti equidosati che invece rivestono maggiore interesse.

Un approccio che tenga conto di questo è facilmente implementabile nel seguente metodo. Dato un punto di dose sulla matrice calcolata si valuta una regione di interesse (*ROI, Region Of Interest*) di una certa ampiezza Δx centrata nel corrispondente punto di dose nella matrice misurata, si determina la minima differenza di dose tra il punto di dose calcolato ed i punti nella regione di interesse e si registra questo valore in una matrice delle distanze.

Questo metodo, chiamato anche *DTA (Distance To Agreement)* presenta il vantaggio di considerare uno spostamento nelle regioni ad alto gradiente senza classificarlo immediatamente come errore se rientra nelle tolleranze stabilite, inoltre allo stesso modo è sensibile anche a minime variazioni di dose nelle regioni a basso gradiente; tuttavia l'output, costituito così da valori di distanza dalla minima differenza, è di difficile interpretazione.

3.2.3.2. FORMULAZIONE ANALITICA DELL'INDICE GAMMA

È stato così ideato, nel 1998², un test binario del tipo “superato/fallito”, denominato *Indice Gamma*. Si tratta di un metodo che estende il concetto descritto sopra di differenze sulla regione di interesse: se, dato un punto della mappa calcolata $r_c(x, y)$ ed un ellissoide definito da due tolleranze, una spaziale Δx in unità metriche (mm) e una di dose $\Delta d = 100 \frac{d_c(x, y) - d_m(x, y)}{d_m(x, y)}$ in percentuale, si trova nella matrice misurata un punto r_m che soddisfi la condizione:

$$\gamma = \min\{\Gamma(r_c, r_m)\} \forall r_m(x, y) \leq 1$$

allora si considera il test come passato; altrimenti il test è fallito; i pedici “c” ed “m” si riferiscono rispettivamente a *calcolato* e *misurato*.

La funzione gamma “ Γ ” definisce una distanza tra punti appartenenti ad uno spazio quadridimensionale (x, y, z, d) e vale:

$$\Gamma(r_c, r_m) = \sqrt{\frac{\rho^2(r_c, r_m)}{\Delta x_m^2} + \frac{\delta^2(r_c, r_m)}{\Delta d_m^2}}$$

dove $\rho(r_c, r_m) = |r_c - r_m|$

e $\delta(r_c, r_m) = |d_c(r_c) - d_m(r_m)|$.

² D.A. Low et al. “A technique for quantitative evaluation of dose distribution” Med. Phys. 1998;25;656-61

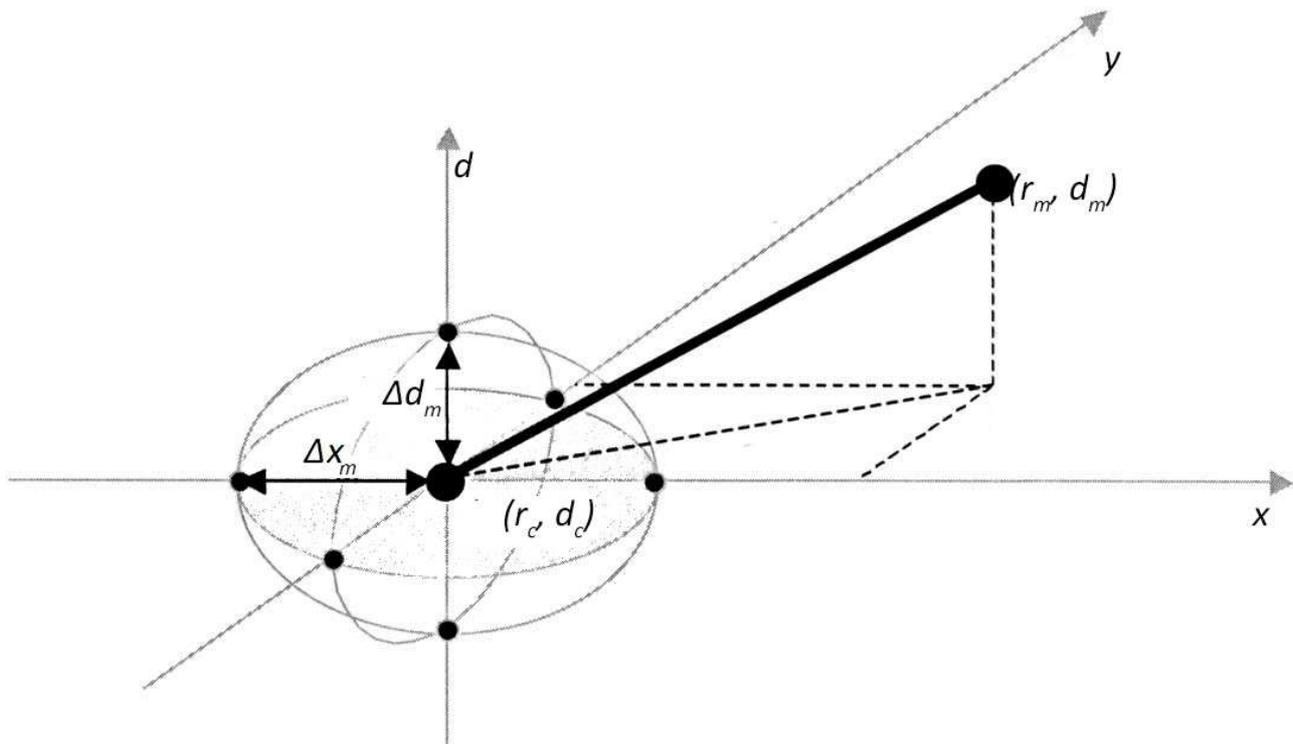


Figura 3.1: rappresentazione schematica del concetto teorico di Indice Gamma.

Si tratta di un ellissoide (detto di accettazione) definito dalla tolleranza in dose Δd_m e dalla DTA Δx_m .

Se il punto misurato (r_m, d_m) cade dentro questo ellissoide, allora il test dell'Indice Gamma può ritenersi superato.

3.2.3.3. LE TOLLERANZE

Generalmente si adottano tolleranze che vanno dal 3% al 4% per la dose e da 3mm a 4mm per la distanza. Nello stabilirle concorrono diversi fattori; per le tolleranze dosimetriche essi sono la risoluzione in dose del rivelatore, l'algoritmo di calcolo del TPS, i filtri per la riduzione del rumore e gli algoritmi di ricostruzione dosimetrica delle mappe.

Mentre per stabilire le tolleranze spaziali sono determinanti il campionamento della mappa misurata e calcolata, l'accuratezza e precisione nel posizionamento del fantoccio e del rivelatore e gli algoritmi di ricostruzione spaziale delle mappe di dose.

Conseguentemente alla scelta delle tolleranze va effettuata la scelta del limite di accettazione, cioè l'impostazione della percentuale di punti che hanno superato il test affinché si possa affermare che nel complesso la verifica del piano di trattamento (o di un singolo campo) sia accettabile; solitamente questa soglia è posta al 90%.

3.2.3.4. L'ANALISI VIA SOFTWARE

La verifica con indice gamma, oggi ampiamente riconosciuta e maggiormente diffusa, viene condotta via software e l'esito del processo di analisi è la percentuale di punti che soddisfano le tolleranze imposte.

Inoltre in una mappa bidimensionale a colori vengono evidenziati i punti in cui il test fallisce definendo quindi le regioni dove le differenze di dose e/o le traslazioni spaziali, sono superiori alle tolleranze.

Al software si richiede di essere in grado di fornire anche altre informazioni:

- Dose puntuale: mediante puntamento con il cursore o per coordinate deve essere possibile ottenere i valori puntuali delle dosi calcolate, misurate e delle loro differenze in qualunque punto delle matrici.
- Profili lungo assi cartesiani: mediante scorrimento del cursore deve essere possibile generare profili lungo le direzioni x e y (relative all'immagine) in qualunque punto della matrice. Ciò si rivela essere molto utile per capire visivamente se uno o più punti di fallimento del test presentano zone di sovra- o sotto-dosaggio, con i profili della dose calcolata e misurata colorati diversamente.
- Istogrammi di differenza di dose: con campionamento definibile dall'utente, calcolati a scelta sull'intera immagine, sulla ROI definita dal campo di irradiazione o su qualunque ROI definibile per coordinate o con il cursore dall'utente. Da tali istogrammi si ricava l'informazione statistica sul valor medio, mediano, deviazione standard, minima e massima differenza della distribuzione. Queste informazioni permettono di valutare globalmente la qualità del confronto dosimetrico effettuato.
- Possibilità di salvataggio dei dati: è necessario un interfacciamento ad un programma di archivio (*spreadsheet*) in cui possano essere salvate una serie di indicazioni numeriche che permettano, a posteriori, di attingere ad ogni valore delle misurazioni e del confronto e modificare all'occorrenza le proprie tolleranze o altri parametri, come quelli ambientali.

3.2.3.5. VANTAGGI E SVANTAGGI

È una verifica che risulta applicabile e attendibile in regioni sia ad alto che a basso gradiente e, come visto, fornisce risultati di facile e immediata interpretazione.

Il limite di questo tipo di test è che non esplicita la natura e la quantificazione della violazione, che potrebbe essere trascurabile o severa; la soluzione a quest'ultimo problema potrebbe essere il generare una mappa a colori con varie soglie di gamma (ad es. inferiore ad 1, tra 1 ed 1.5, tra 1.5 e 2...) ricostruendo così una mappa simile a quella descritta sopra ma nobilitata dall'uso del concetto di gamma.

3.3 MODALITÀ DI VERIFICA DEL POSIZIONAMENTO DELLE LAMELLE

Un eventuale fallimento del test Indice Gamma deriverebbe quindi dall'esistenza di una grossa discrepanza fra dose calcolata e dose misurata.

Ciò può essere imputabile a imprecisioni nel calcolo da parte del TPS, a un errore nella trasmissione delle informazioni dal TPS al software di controllo del Linac, o, molto più probabilmente, a un errato posizionamento delle lamelle del MLC, a causa delle piccole e molteplici componenti elettroniche e meccaniche che costituiscono questo strumento e dello stress a cui sono sottoposte.

Può così capitare che qualche lamella perda la calibrazione con conseguente spostamento anomalo della stessa. Questo evento avrebbe ripercussioni certamente negative sul trattamento del paziente, soprattutto in un trattamento ad intensità modulata, visto il ruolo chiave che gioca il MLC in questa tecnica, poiché altererebbe sensibilmente, in eccesso o in difetto, la dose somministrata.

È quindi imprescindibile predisporre un adeguato programma di controlli di qualità che permetta di valutare il corretto posizionamento delle lamelle. I controlli adottati presso la Azienda Ospedaliera O.R.M.N. si dividono in due categorie:

- Controlli qualitativi (con frequenza settimanale e poco accurati)
- Controlli quantitativi (meno frequenti ma molto accurati)

3.3.1 IL CONTROLLO "CAMPI ADIACENTI"

I fisici medici della struttura ospedaliera dove è stata svolta questa tesi utilizzano uno specifico test, chiamato "campi adiacenti" per il controllo visivo del corretto posizionamento delle lamelle. Il test consiste nell'acquisire sei immagini di campi conformati esclusivamente con il MLC; questi campi, che hanno tutti forma rettangolare con le due bancate di lamelle allineate e distanziate di 1cm (si veda Figura D.5), sono strutturati in modo che un campo inizi dove finisce il precedente, cosicché, sovrapponendo le sei acquisizioni, in una situazione di normale funzionamento del MLC non ci sia soluzione di continuità, e l'immagine risultante sia il più possibile somigliante all'acquisizione di un unico campo con le lamelle distanziate di 6cm.

Tuttavia, a causa di effetti di penombra e di attenuazione diversa nello spazio fra le lamelle si creano delle zone di intensità diversa, e nello specifico si presenteranno aree più scure dove l'attenuazione del fascio sarà maggiore e aree più chiare dove l'attenuazione del fascio sarà minore.

Si è pensato di sfruttare questo fatto per valutare eventuali errori nello spostamento delle lamelle. Se infatti nello spostamento da un campo al successivo una lamella si spostasse in maniera non corretta, potrebbero generarsi due tipi di errore: se una lamella si venisse parzialmente a sovrapporre nello stesso punto in due diverse acquisizioni, nell'immagine finale, esito della fusione delle sei acquisizioni, si produrrebbe una zona scura. Viceversa si produrrebbe una zona chiara laddove una lamella non raggiungesse la sua posizione corretta, in coincidenza del bordo di un campo adiacente, generando un gap dove si avrebbe una minor attenuazione del fascio.

Si è così creato un modello dove queste due tipologie di errore sono volutamente simulate con il valore definito come tolleranza (0,5mm), imponendo a una lamella di non avanzare completamente e in un altro punto, a un'altra lamella, di non ritrarsi completamente generando così una zona "scoperta" e una "troppo coperta". Un simile modello poi viene confrontato (si veda Figura D.6) settimanalmente con le acquisizioni (con le impostazioni corrette) dei sei campi adiacenti sovrapposte, permettendo così di identificare facilmente il malfunzionamento nello spostamento di una qualche lamella.

3.3.2 CONTROLLO VIA SOFTWARE

Il controllo quantitativo consiste nell'acquisire le stesse immagini del precedente caso ma analizzandole con un apposito software che verrà meglio descritto nel prossimo capitolo, e che è in grado di quantificare lo spostamento della lamella dalla posizione corretta.

4 MATERIALI E METODI

In questo capitolo verranno descritti i dispositivi e i programmi utilizzati in questo lavoro di tesi. Tutte le strumentazioni sono a disposizione della Unità Operativa Complessa di Fisica Medica e in uso presso la Unità Operativa Complessa di Radioterapia.

Il capitolo sarà suddiviso in due sezioni: nella prima verranno discussi e analizzati gli *hardware*, i dispositivi fisici (acceleratore, matrice di camere a ionizzazione, fantocci), mentre nella seconda parte saranno descritti i *software* di controllo dei dispositivi e di analisi dei rilevamenti.

4.1 HARDWARE

Verranno qui trattate con maggior dettaglio alcune funzionalità e caratteristiche di diversi strumenti già descritti generalmente nel primo e nel terzo capitolo, con riferimento agli specifici modelli utilizzati presso la struttura ospedaliera pesarese.

4.1.1 IL SISTEMA DI TRATTAMENTO *ELEKTA SYNERGY*[®]

È l'insieme dei dispositivi che costituiscono la struttura di trattamento; si compone di:

- Acceleratore,
- Sistemi di imaging integrati nel sistema dell'acceleratore,
- Lettino motorizzato,
- Postazione di comando esterna alla sala del trattamento dotata di software per il controllo da remoto dell'acceleratore.

L'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord dispone di due postazioni di trattamento radioterapico, entrambe della ditta *Elekta* e installate nel 2007. Il primo acceleratore è un *Precise Treatment System*[™] mentre il secondo, aggiornato radicalmente nel 2013, è la sua evoluzione: l'*Elekta Synergy*[®]; quest'ultimo acceleratore è il dispositivo utilizzato in questo lavoro di tesi.

Entrambe le postazioni sono collocate all'interno di *bunker* con pareti in calcestruzzo baritico (cemento miscelato con barite BaSO₄) ad elevata densità (>2700kg/m³) di 160cm di spessore in corrispondenza dell'anello tracciato dalla proiezione dei fasci sulle pareti durante la rotazione della testata.

La pianta dei bunker è disegnata a forma di "labirinto" per rallentare i neutroni, imponendo loro una maggiore distanza da percorrere e un maggior numero di urti con le pareti prima di arrivare all'accesso del bunker, che è la parete più difficile da schermare non potendo essere costruita in calcestruzzo.

In queste aree, classificate come *zone controllate*, è possibile accedere tramite porte che, a causa del loro elevato peso, sono motorizzate e apribili elettronicamente solo quando non sono attive le sorgenti radiogene; la composizione di queste porte è così strutturata, procedendo dall'interno del bunker verso l'esterno:

- 10cm di paraffina per termalizzare i neutroni veloci,
- 1mm di cadmio per assorbire i neutroni termici,
- 1,25cm di piombo per assorbire i fotoni prodotti dalla termalizzazione dei neutroni.

Nella parete che separa l'interno del bunker dalla sala comandi del Linac è stato ricavato un canale per consentire il passaggio dei cavi necessari per i sistematici controlli dosimetrici del Linac. Per garantire la continuità della radioprotezione il foro è stato praticato in diagonale.

4.1.1.1 L'ACCELERATORE

Si tratta di un acceleratore lineare di elettroni (cfr. par. 1.3) completamente digitale capace di erogare fino a tre livelli di energia per la radiazione X e fino a dieci discreti livelli di energia per gli elettroni; in sede di costruzione e installazione l'acceleratore è configurato sulle opzioni di energie richieste.

Scelta dell'energia dei raggi X (MV)			Scelta dell'energia degli elettroni (MeV) ¹
Bassa	Media	Alta	
4 o 6	6, 8 o 10	10, 15, 18 , o 25	4, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 18, 20 e 22

Tabella 4.1: Energie erogabili dall'acceleratore relativamente a fotoni ed elettroni. In grassetto sono evidenziate le energie su cui è stato impostato il Linac *Elekta Synergy*[®] in uso presso la A.O. *Ospedali Riuniti Marche Nord*.

Per quanto riguarda la struttura e le componenti interne del Linac vale quanto detto nella sezione 1.3; di seguito vengono riportate alcune specifiche dell'acceleratore in questione. Il MLC integrato nella testata di trattamento è composto da 80 lamelle (40 per lato) di 1cm di spessore all'isocentro e motorizzate, con scorrimento minimo lungo il proprio asse di 0,1mm. La massima ampiezza del campo di trattamento quindi (considerando anche aperti al massimo i collimatori) è di 40x40cm, sempre considerando l'isocentro come riferimento.

¹ Si ricorda che l'energia del fascio di elettroni erogato dall'acceleratore è espressa in mega-elettronvolt, mentre quella del fascio di fotoni è espressa in mega-volt (cfr. par. 1.3.4).



Figura 4.1: Il sistema di trattamento. In questa fotografia è possibile osservare la testata di trattamento, il gantry, il lettino in carbonio, i telecomandi di posizionamento, gli schermi riportanti i parametri operativi dell'acceleratore, i due sistemi di imaging e la sorgente di raggi X per l'imaging. Si rimanda alla Appendice C per una migliore visualizzazione di questa ed altre immagini relative alla strumentazione.

Tanto il gantry quanto il blocco dei collimatori (rispettivamente l'arco bianco e il cilindro grigio scuro in Figura 4.1) possono ruotare attorno ai propri assi con precisione di un decimo di grado e la rotazione è imprimitibile sia tramite controllo da remoto, cioè via software, sia "manualmente" grazie a due telecomandi posti di fianco all'acceleratore; quest'ultima soluzione è maggiormente utile nell'effettuare i controlli di qualità piuttosto che nella fase di trattamento vero e proprio dal momento che in questo caso le informazioni sul posizionamento dell'acceleratore sono insite nel piano di trattamento e vengono gestite automaticamente via software.

4.1.1.2 IL SISTEMA DI IMAGING XVI™ (FIGURA C.3)

Fanno parte del dispositivo Elekta Synergy® anche due sistemi per l'acquisizione di immagini a raggi X destinati non tanto alla diagnostica quanto alla verifica del corretto posizionamento del paziente prima di iniziare il trattamento, e in alcuni casi anche ai controlli di qualità dell'acceleratore. I due apparati hanno in comune la tipologia di detector; entrambi i rivelatori sono infatti costruiti in silicio amorfo, sebbene le specifiche operative siano leggermente differenti, e sono identificabili in Figura 4.1 come due piastre quadrate.

Il primo sistema, chiamato *XVITM* (*X-ray Volume Imaging*), è costituito da una sorgente di raggi X non terapeutici (l'ultimo componente non ancora descritto fra i quattro elementi disposti sulla parete rotante) e dal rivelatore ad essa contrapposto.

Questo è il sistema privilegiato per effettuare la verifica del posizionamento del paziente poiché, lavorando con raggi X a bassa energia (nell'ordine di grandezza delle decine di kV), gode di un miglior contrasto sui tessuti molli e di un'ottima risoluzione spaziale (1mm) dovuta alla minor componente di radiazione Compton tipica di queste energie rispetto ad energie maggiori e oltretutto permette di effettuare una vera e propria TC.

In questo modo è possibile confrontare direttamente la tomografia di centraggio con la tomografia di posizionamento appena acquisita verificando il corretto posizionamento dell'isocentro ed escludendo variazioni nella posizione dell'anatomia del paziente; un software è così in grado di correggere anche piccole deviazioni dalla posizione richiesta spostando automaticamente il lettino di trattamento. Quanto appena descritto definisce il miglior utilizzo della tecnica IGRT introdotta nel paragrafo 3.2.1.

4.1.1.3 IL SISTEMA DI IMAGING *iViewGTTM* (Figura C.4)

Il secondo sistema, al contrario, non ha una sorgente di raggi X dedicata poiché utilizza lo stesso acceleratore come sorgente, sfruttando quindi raggi X ad energie terapeutiche, nell'ordine di grandezza dei MV, e facendo di questo dispositivo un EPID a tutti gli effetti (cfr. par. 3.1.2).

Come già osservato, l'utilizzo di un voltaggio molto più elevato implica che la risoluzione spaziale sia inferiore (0,5cm) rispetto al precedente dispositivo, pur a parità di rivelatore. Anche questo dispositivo può essere utilizzato per effettuare acquisizione di immagini per il posizionamento, tuttavia solo in 2D, non potendo così produrre una tomografia confrontabile con la TC su cui è stato effettuato il trattamento.

Il fatto che vengano utilizzate in questo caso delle radiazioni terapeutiche per effettuare l'imaging non deve però indurre a pensare che ci sia una inutile e dannosa sovraesposizione alle radiazioni da parte del paziente, infatti per ottenere le immagini sufficienti alla correzione della posizione del paziente è sufficiente erogare solo poche unità monitor.

Le limitazioni che l'*iViewGTTM* presenta rispetto a un dispositivo come l'*XVITM* fanno sì che, qualora i due dispositivi coesistano come nel caso dell'*Elekta Synergy[®]*, si preferisca non utilizzare l'EPID, a favore dell'altro strumento per la verifica del corretto posizionamento del paziente.

Tuttavia il fatto di sfruttare i raggi X provenienti dall'acceleratore fa dell'iViewGT™, e in generale degli EPID, un valido dispositivo per l'assicurazione di qualità del fascio e soprattutto delle componenti interne dell'acceleratore, come MLC e collimatori.

4.1.1.4 IL LETTINO DI TRATTAMENTO *IBEAM EVO* (Figure C.5 e C.6)

Il ripiano su cui è fatto stendere il paziente è un guscio di fibra di carbonio che, come visto nel paragrafo 1.3.5 è un materiale radiotrasparente che quindi risparmia il backscattering al paziente quando quest'ultimo si trova fra il lettino e la sorgente e non modifica sensibilmente il fascio quando è il lettino a trovarsi fra sorgente e paziente; lo spessore delle pareti del guscio è di 4,5mm mentre l'interno è riempito di schiuma aria-equivalente. La lastra di carbonio è posta su una struttura motorizzata che gode di 5 gradi di libertà: traslazioni lungo i tre assi, rotazione attorno al proprio asse centrale e rotazione attorno ad un asse parallelo all'asse centrale. Questi movimenti, assieme alle rotazioni dell'acceleratore, contribuiscono alla somministrazione ideale della dose e, come già anticipato, sono imprimibili sia tramite dei comandi posti dentro il bunker, che da remoto, via software.

4.1.1.5 I LASER DI POSIZIONAMENTO (Figure C.7 e C.8)

Per aiutare a identificare l'isocentro e per stabilire la distanza dalla sorgente di un oggetto posto sotto l'acceleratore, il sistema di trattamento dispone di diversi proiettori laser.

Tre di questi sono posizionati sulle pareti poste frontalmente e lateralmente all'acceleratore; essi proiettano delle croci il cui punto di intersezione coincide esattamente con l'isocentro. In questo modo è possibile posizionare il paziente in modo che il punto che in sede di pianificazione si è richiesto coincidesse con l'isocentro rispetto a questo vincolo, e questo è fattibile facendo coincidere gli incroci dei laser con dei piccoli puntini tatuati sulla pelle del paziente in sede di TC di centraggio. Inoltre, grazie a questi puntatori è possibile porre nell'isocentro anche la parte sensibile dei rivelatori.

Un quarto proiettore laser, chiamato telemetro, è posto all'interno della testata di trattamento ed ha il compito di proiettare una scala graduata al di sotto della sorgente con la finalità di rendere nota la SSD, cioè la distanza a cui si trova un certo oggetto o la superficie del paziente dalla sorgente.

La verifica della precisione e l'eventuale calibrazione dei laser di posizionamento è prevista nei controlli di qualità mensili della strumentazione.

4.1.2 LA MATRICE DI CAMERE A IONIZZAZIONE *PTW OCTAVIUS® DETECTOR 729*

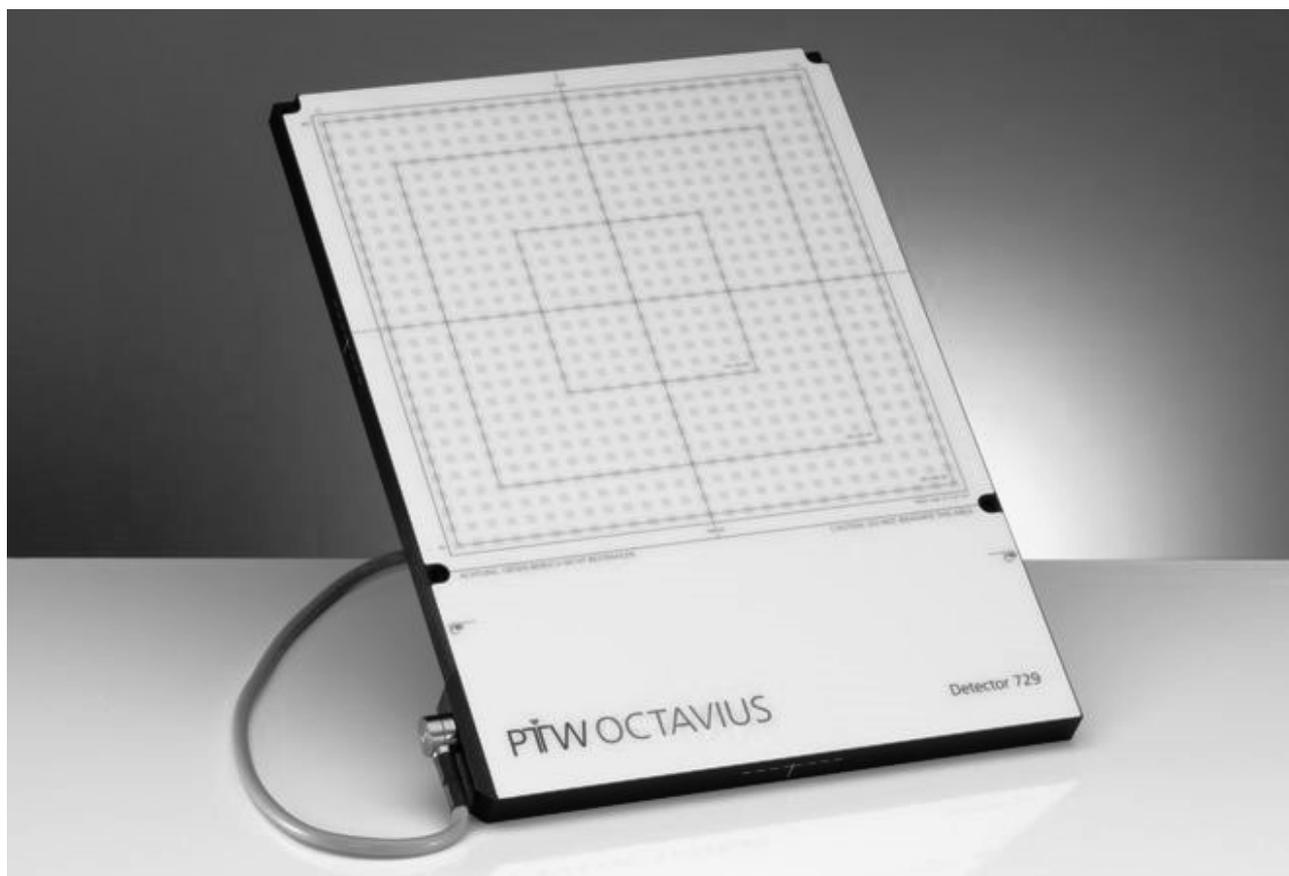


Figura 4.2: la matrice di camere a ionizzazione PTW OCTAVIUS® DETECTOR 729

Detector type:	Plane-parallel vented ionization chambers
Detector design:	cubic
Number of detectors:	729
Detector size:	0.5 cm x 0.5 cm x 0.5 cm (0.125 cm ³)
Detector spacing:	10 mm center-to-center, 5 mm edge-to-edge
Max. field size:	27 cm x 27 cm
Reproducibility:	≤ ± 0.5%
Dead time:	zero
Repetition rate:	200 ms
Measured quantities:	absorbed dose to water (Gy), absorbed dose rate to water (Gy/min)

Resolution:	0.1 mGy or 0.1 mGy/min
Measurement range:	(0.5 ... 48 Gy/min)
Chamber tension:	1 kV
Reference point:	7.5 mm below the surface of the array
Housing material:	GRP
Dimensions:	30 cm x 42 cm x 2.2 cm (W x D x H)
Weight:	5.7 kg

Tabella 4.2: specifiche tecniche e operative della matrice di camere a ionizzazione OCTAVIUS® Detector 729.

Quando sono richieste accurate misure di dose si è soliti impiegare camere a ionizzazione, tanto che diversi protocolli, anche internazionali, esigono l'utilizzo di camere a ionizzazione a causa del loro ben noto comportamento e per la loro accuratezza e stabilità (cioè il fatto che non cambiano la loro risposta o altre caratteristiche con l'accumulazione della dose). Le camere a ionizzazione sono disegnate per avere la densità il più possibile simile a quella dell'acqua, poiché il loro scopo in radioterapia è quello di misurare la dose somministrata a un paziente, dovendo quindi simulare i tessuti dello stesso. Inoltre eventuali effetti come dipendenza dai parametri ambientali o dal rateo di dose possono essere facilmente tenuti in considerazione applicando dei fattori correttivi.

In questa tesi è stata utilizzata una matrice di camere a ionizzazione prodotta dalla tedesca PTW e chiamata *OCTAVIUS® Detector 729*. Si tratta di un pannello di GRP (vetroresina) di 30cm x 42cm x 2,2cm e del peso di 5,7kg contenente 27 per lato, per un totale di 729, camere a ionizzazione cubiche di 0.125cm³ l'una.

Nella pagina precedente sono riportate una fotografia del dispositivo e una tabella contenente alcune sue caratteristiche operative, così come fornite dall'azienda produttrice; nella pagina seguente invece è rappresentata un'immagine che schematizza il contenuto della camera.

Sulla faccia laterale dello strumento si trovano, su tutti e quattro i lati, delle croci bianche disegnate in modo tale che il punto di intersezione di quattro assi ortogonali alle stesse e passanti per il loro centro, identifica il punto centrale della camera centrale; così, facendo coincidere i laser di posizionamento con le quattro croci (che essendo bianche si illuminano vistosamente col rosso del laser) e impostando una SSD di 99cm, si viene a posizionare l'isocentro proprio nel punto centrale della camera centrale (si veda Figura C.9).

Il dispositivo, oltre al volume in cui sono disposte le camere, presenta un'altra zona contenente l'elettronica di base per la raccolta e il convogliamento del segnale, mentre l'elettronica più complessa e delicata è posta in un dispositivo separato, connesso al rivelatore tramite un cavo seriale, di modo che non venga irradiato rischiando di alterare le misure e finanche rovinare gli strumenti; la configurazione operativa di quanto appena descritto è rappresentata in Figura C.10. Questo *case* contenente i circuiti elettronici di amplificazione e processo del segnale è a sua volta connesso ad una postazione informatica esterna al bunker per l'analisi del segnale.

Con questo dispositivo sono stati condotti tutti gli esperimenti e le misure che verranno descritti nel prossimo capitolo.

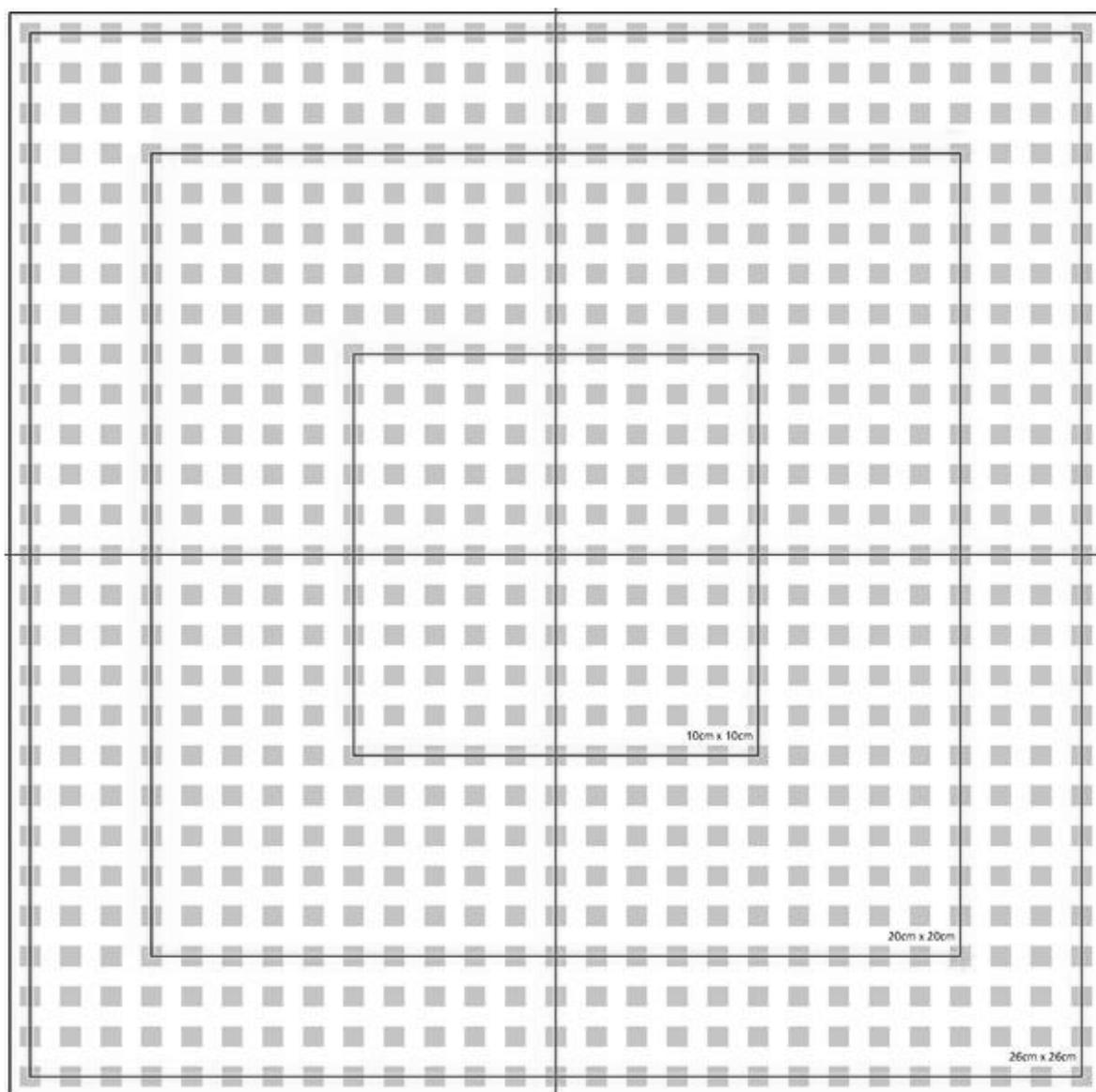


Figura 4.3: rappresentazione schematica della disposizione delle camere all'interno della matrice di camere a ionizzazione. Questa grafica, come visibile nella Figura 4.2 è stampata anche sulla superficie del dispositivo per permettere un agevole posizionamento.

4.1.3 IL FANTOCCIO *PTW OCTAVIUS® 4D PHANTOM*

Di recentissima acquisizione presso l'ospedale dove è stata sviluppata questa tesi ed elemento centrale nello svolgimento della stessa è un sistema fantoccio-rivelatore costituito da un nuovo tipo di fantoccio prodotto dalla stessa azienda che fornisce la matrice di camere a ionizzazione, chiamato OCTAVIUS® 4D. La dicitura 4D fa riferimento allo spazio quadridimensionale (x, y, z, d), già discusso nel paragrafo 3.2.3.2, su cui il dispositivo permette di lavorare.

Design:	Motorized, cylindrical phantom
Dimensions:	Diameter 320mm Cylinder length 343mm
Weight:	29kg
Angle range:	$\pm 360^\circ$
Rotation reproducibility:	$\pm 1^\circ$
Material:	Polystyrene
Density:	1,05 g/cm ³

Tabella 4.4: specifiche tecniche e operative del fantoccio *PTW OCTAVIUS® 4D Phantom*.



Figura 4.4 (nella pagina precedente): il sistema *OCTAVIUS® 4D* costituito dal fantoccio *OCTAVIUS® 4D Phantom* e dal rivelatore *OCTAVIUS® Detector 729*. Il carrello di trasporto alloggia, oltre al fantoccio motorizzato, anche l'elettronica di supporto alla matrice di camere; la sua utilità risiede nel fatto che garantisce il corretto posizionamento orizzontale del fantoccio e permette di spostare facilmente gli oltre 30kg del sistema.

Si tratta infatti di un fantoccio cilindrico, motorizzato, rotante e realizzato in polistirene, nel quale la matrice di camere viene inserita permettendo così al rivelatore di essere sempre perpendicolare all'asse centrale del fascio radiante.

Una simile soluzione non solo apre le porte alla verifica di tipo globale descritta nel paragrafo 3.2.2, con tutti i vantaggi che ne conseguono, ma permette anche la verifica di trattamenti decisamente più complessi, come la VMAT (cfr. par. 2.2.1), rispetto alla tecnica *step-and-shoot*, finora utilizzata per i trattamenti ad intensità modulata.

La rotazione del fantoccio cilindrico è sincronizzata con quella del gantry tramite un inclinometro wireless attaccato al gantry. I vantaggi portati dalla rotazione del fantoccio solidalmente alla testata di trattamento sono molteplici: come già accennato relativamente alla verifica globale di un piano di trattamento IMRT, è in questo modo possibile non trascurare i contributi dovuti alla gravità sullo spostamento dei collimatori, rendendo la simulazione più aderente alla realtà del trattamento; tuttavia il vantaggio più grande dell'impiego di questo sistema risiede nel poter condurre un'analisi tridimensionale della dose assorbita. È già stato spiegato come la verifica globale sia un test più fedele della verifica campo per campo poiché tiene conto del fatto che eventuali difetti in certi campi possono essere colmati da eccessi in altri e viceversa, garantendo mediamente la dose desiderata, mentre nella verifica campo per campo tanto un caso quanto l'altro potrebbero essere scartati per troppa deviazione. L'esito tridimensionale di questa verifica fa emergere la necessità di un software che sia in grado di gestire l'acquisizione 3D del rivelatore. Contemporaneamente sorge il bisogno di un test che dia misura dell'entità dello scarto fra la dose misurata e quella calcolata; viene così evoluto l'indice gamma perché supporti una dimensione in più (successivamente si prenderà in migliore analisi questo aspetto). Inoltre è possibile sovrapporre la distribuzione di dose calcolata su tre dimensioni alle immagini diagnostiche provenienti da TC, PET, ecc. per avere anche una visione qualitativa dell'esito del confronto riferendolo alla porzione anatomica interessata del paziente. Va specificato che, per quanto appena detto, le verifiche dei piani di trattamento IMRT vengono svolte con il fantoccio cilindrico dal momento del suo acquisto, mentre continuano ad essere utilizzati i fantocci a lastre descritti in 4.2.3 per i controlli di Q.A.

4.1.4 LA CAMERA A DITALE *PTW FARMER*[®]

Il principio di funzionamento delle camere a ditale è il seguente: si supponga di avere una sfera d'aria contenente una cavità d'aria al centro, e che la distanza fra il guscio esterno e quello interno sia pari al massimo range degli elettroni in aria. L'obiettivo è quello di misurare nella cavità la carica (gli elettroni) prodotta per ionizzazione nella sfera d'aria circostante la cavità.

Nella camera a ditale la sfera d'aria è sostituita da un guscio solido aria-equivalente che funge anche da elettrodo positivo mentre la cavità è attraversata da un filo-catodo, come visibile in Figura 4.5.

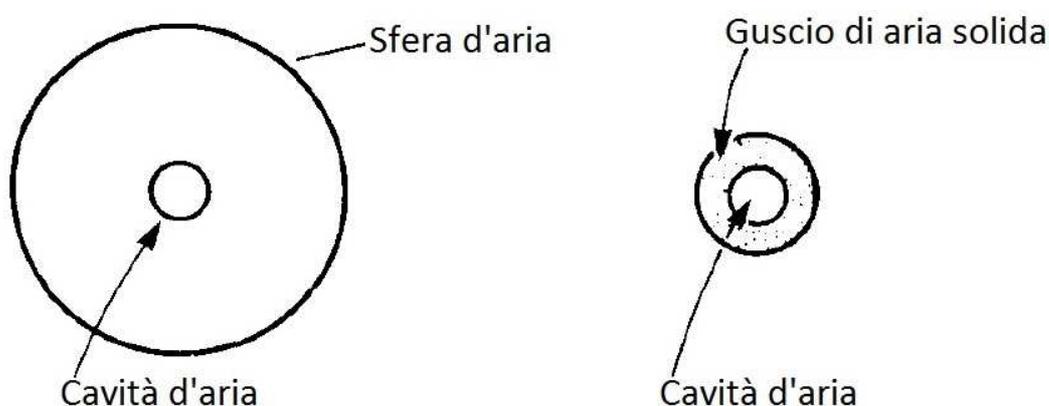
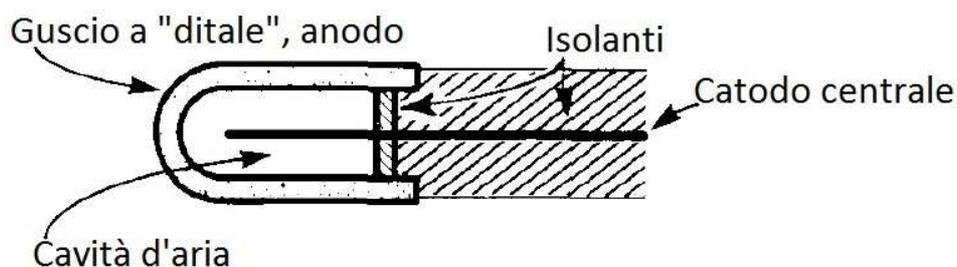


Figura 4.5: rappresentazione del principio di funzionamento di una camera a ditale e sua schematizzazione.

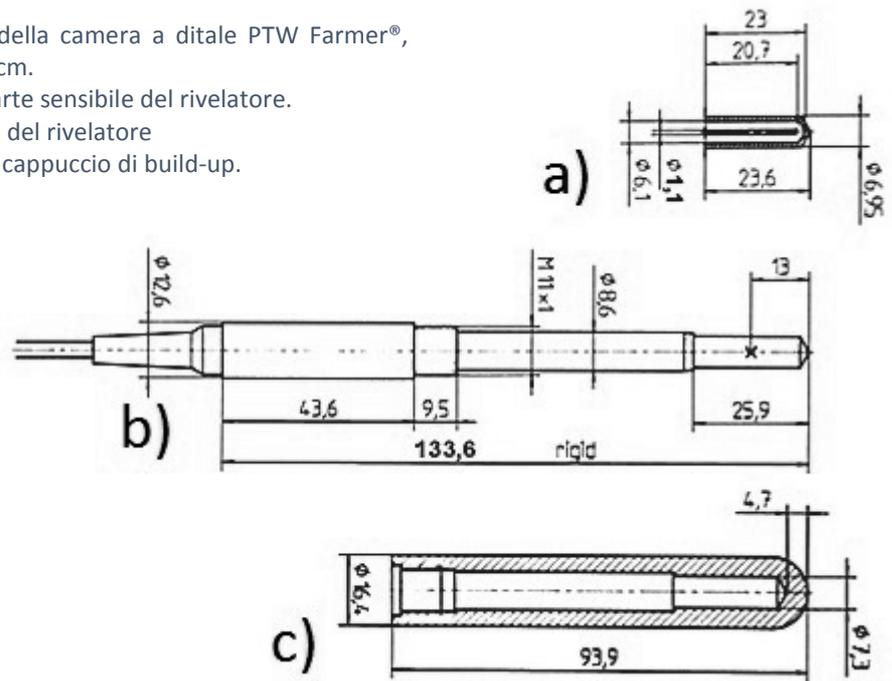


In questo modo è possibile effettuare misure di dose senza attenuare il fascio più di quanto lo faccia l'aria, cosa che inficerebbe la misura stessa.

A seconda del dose rate utilizzato cambia la precisione della misura del dispositivo che è in grado di effettuare misure precise al μGy per bassi dose rate.

I principi fisici su cui si basa il funzionamento del dispositivo sono identici a quelli di una qualsiasi camera a ionizzazione. La camera a ditale in uso presso l'Azienda Ospedaliera O.R.M.N. è prodotta dalla ditta PTW ed è denominata *Farmer*. Le specifiche costruttive e operative sono elencate di seguito:

Figura 4.6: schema costruttivo della camera a ditale PTW Farmer®, tutte le misure sono espresse in cm.
 Immagine a): dimensioni della parte sensibile del rivelatore.
 Immagine b): dimensioni esterne del rivelatore
 Immagine c): configurazione con cappuccio di build-up.



Volume:	0.6cc
Sensitivity:	0.2nC/cGy
Wall material:	acrylic (PMMA) + graphite (C)
Wall thickness:	0,425mm, (0,335mm PMMA, 0,09mm C)
Wall density:	56 mg/cm ²
Electrode:	aluminum, 1,1mm diameter, 21,2mm long
Leakage:	$\pm 4 \cdot 10^{-15}A$
Bias voltage:	500V maximum

Tabella 4.4: specifiche tecniche e operative della camera a ditale PTW Farmer®.

È inoltre interessante notare che tanto l'involucro della camera quanto il cavo che la connette all'elettrometro siano completamente impermeabili, consentendo anche misure in immersione in acqua al fine di simulare i tessuti umani; tuttavia questo tipo di misure viene effettuato al momento della configurazione e della calibrazione dell'acceleratore o degli altri sistemi più che per vere e proprie utilità cliniche.

4.1.5 IL FANTOCCIO IBA SP34

Per fare in modo che la camera a ionizzazione misuri la dose nella zona di buildup (cfr. Figura 4.1) durante alcuni controlli di assicurazione della qualità, si sovrappongono alla matrice degli spessori di materiale acqua-equivalente chiamati "fantocci".

Una delle tipologie di fantoccio utilizzata nell'azienda ospedaliera dove è stato svolto questo lavoro di tesi è costituita da lastre di polistirene di spessore variabile e di dimensioni uguali a quelle della matrice di camere. Di seguito alcuni dati forniti dall'azienda produttrice, la IBA Dosimetry.

Material/application:	Water equivalent white polystyrene "RW3" for high energy photon and electron energy		
Energy range:	Photons	⁶⁰ Co ² - 25MeV	
	Electrons	4 - 23MeV	
Material composition:	Polystyrene (C ₈ H ₈) with an admixture of 2,1% ± 0,2% TiO ₂		
Dimensions of plates:	Surface area	300 x 300mm ± 0,1mm	
	Thickness	1mm ± 0,05mm	1 unit
		2mm ± 0,05mm	2 units
		5mm ± 0,05mm	1 unit
10mm ± 0,05mm	29 units		
Mass density:	1,045g/cm ³		
(Z/A) _r value:	0,536		
Electron density (e ⁻ /g):	3,386x10 ²³		

Tabella 4.3: specifiche tecniche e operative del fantoccio IBA SP34.

L' "acqua solida" RW3 è polistirene bianco contenente il 2,1% di ossido di titanio, costituendo così un materiale molto simile all'acqua naturale.

A seconda dello scopo che si vuole ottenere e dell'energia utilizzata si sovrappongono alla matrice di camere più o meno strati di questo fantoccio; se ne impilano anche alcuni strati sotto la matrice per simulare il *backscattering* del corpo del paziente e per replicare la condizione di irraggiamento ottenuta in fase di calibrazione del rivelatore.

È inoltre disponibile una lastra particolare poiché forata su uno dei lati corti; il foro arriva fino al centro della lastra ed è praticato per consentire l'inserimento della camera a ditale Farmer, appena descritta nel paragrafo precedente. In questa configurazione si conducono la maggior parte dei controlli di qualità sull'acceleratore.

Questa lastra presenta anche una croce su una delle facce che serve ad indicare il punto in cui si troverà la parte sensibile del rivelatore una volta inserita correttamente la camera.

² Si riporta ⁶⁰Co e non si scrive direttamente 4MeV (energia di emissione γ del Cobalto) con riferimento alla pur ormai desueta cobaltoterapia.

4.2 SOFTWARE

A supporto di tutta la strumentazione appena descritta (fatta eccezione per i fantocci a lastre, il cui impiego è puramente meccanico) sono presenti diversi software di controllo delle periferiche e di acquisizione e analisi dati.

La totalità di questi programmi è dedicata esclusivamente agli strumenti che devono gestire e fornita in dotazione dall'azienda produttrice. Così si hanno tre software di controllo e manutenzione per il sistema di trattamento e propri sistemi di imaging, fornito dalla *Elekta*, e un software per la gestione del sistema *Octavius® 4D* e acquisizione e analisi dati, fornito dalla *PTW*; quest'ultimo software, chiamato *VeriSoft®* è stato aggiornato alla versione 6.0 all'arrivo del fantoccio *OCTAVIUS® 4D Phantom*.

4.2.1 CONTROLLO DELL'ACCELERATORE - *INTEGRITY™ R1.2*

Si tratta di un software sviluppato dalla Elekta che permette la totale gestione digitale dell'acceleratore, dalle sue funzioni basilari, come la scelta dell'energia delle radiazioni, a complessi protocolli di manutenzione, e per questo fruibile da una vasta cerchia di persone, dai tecnici di radiologia che si occupano del trattamento del paziente, ai tecnici specializzati dell'azienda che intervengono per manutenzioni straordinarie e includendo, ovviamente, anche i fisici medici e i medici radioterapisti. Per adattarsi alle diverse figure professionali che vi operano e ai loro compiti e necessità il software dispone di due modalità operative, ognuna delle quali è protetta da password e dà accesso a diverse funzionalità.

4.2.1.1 CLINICAL MODE (FIGURA D.1)

Caratterizzata da un colore di sfondo rosa, è la modalità utilizzata dai tecnici radiologi e dai medici, finalizzata all'erogazione del trattamento.

Questa modalità è a tutti gli effetti inutilizzabile senza l'appoggio di un software esterno, *MOSAIQ®* (anch'esso sviluppato dalla Elekta, ma che non verrà descritto in questa trattazione), che traduce e passa le istruzioni provenienti dal TPS e gestisce le informazioni e i dati dei pazienti e dei relativi trattamenti. Infatti la prima richiesta che *Integrity™* sottopone dopo l'accesso a questa modalità è *Receive External Prescription*; a questo punto, tramite una seconda postazione vengono impartite le istruzioni relative allo specifico trattamento.

La schermata viene così divisa in sezioni, le quali forniscono informazioni, procedendo dall'alto verso il basso e da sinistra verso destra, su:

- Paziente: nome, cognome, codice identificativo e nome del campo di trattamento in atto.
- Radiazione: tipologia (raggi X o elettroni), energia, tecnica, utilizzo dei cunei, dose erogata, dose da erogare, dose rate e timer di erogazione.
- Progresso del trattamento: evidenzia il progresso dell'erogazione riempiendo una barra e comunicando le MU erogate e le MU totali da raggiungere.
- Posizione testata di trattamento: angoli e moto di gantry e collimatori.
- Visualizzazioni grafiche di posizione: collimatore multilamellare, diaframmi e lettino.
- Stato dell'acceleratore: erogazione o attesa, eventuali inhibit e interlocks.

4.2.1.2 SERVICE MODE (FIGURA D.2)

Caratterizzata da un colore di sfondo azzurro, è la modalità utilizzata dai fisici medici e dai tecnici manutentori, finalizzata alla manutenzione rispettivamente ordinaria e straordinaria e all'assicurazione di qualità dell'acceleratore.

Questa modalità non necessita di alcun appoggio esterno in quanto permette l'intervento su qualsiasi caratteristica dell'acceleratore, dalla rotazione della testata allo spostamento di ogni singola lamella, cosicché in caso di guasto o malfunzionamento si abbia la facoltà di individuare rapidamente la sede del problema. Si possono in questo modo conformare campi di qualsivoglia dimensione e forma anche se il software possiede, preinstallati, i campi di maggiore utilizzo nella manutenzione e nella verifica di QA della macchina.

La schermata si presenta meno "affollata" rispetto alla modalità clinica poiché non vengono riportate informazioni relative a pazienti, pur restando invariate le finestre relative a stato dell'acceleratore e dei collimatori, e presentando una finestra con la schematizzazione del campo di irraggiamento di dimensioni maggiori. Inoltre, a seconda dello strumento di diagnostica e manutenzione che si intende adoperare, saranno visualizzati i relativi comandi; a titolo di esempio, volendo verificare il corretto spostamento dei collimatori comparirà un riquadro dove poter impostare la velocità e la direzione del moto di ogni collimatore e con una pressione prolungata per quanto si desidera del pulsante del mouse si otterrà lo spostamento desiderato.

Può essere conveniente utilizzare la modalità clinica anche per i fisici o i tecnici che devono effettuare controlli di QA, come quello del corretto posizionamento del MLC, che prevedono una serie di acquisizioni con campi particolari e prestabiliti; allora è possibile trattare il controllo come fosse il trattamento di un paziente, memorizzando una volta per tutte

posizione dei collimatori ed energia della radiazione su MOSAIQ® ed erogando i campi desiderati in successione piuttosto che conformarli ogni volta.

4.2.2 iViewGT™

È, come suggerisce la stessa denominazione, il software di acquisizione immagini dell'EPID. Parallelamente all'acquisizione di immagini permette anche l'importazione di immagini di riferimento, in modo da confrontarle con le immagini del paziente appena acquisite e verificare così, anche grazie a *tool* digitali, il corretto posizionamento del paziente prima di iniziare il trattamento.

È stato già precedentemente osservato come, in presenza del sistema dedicato alla verifica del corretto posizionamento del paziente con sorgente X meno energetica (cfr. par. 4.2.1.2) sia preferibile, tanto per la qualità delle immagini, quanto per limitare l'esposizione del paziente, utilizzare questo sistema piuttosto che l'EPID. Il software qui descritto e il relativo dispositivo tuttavia non perdono di utilità poiché come spiegato nel paragrafo 3.1, l'utilizzo del sistema di acquisizione di immagini portali è la soluzione ottimale per la verifica del corretto posizionamento dei collimatori, per la veloce risposta e l'alta risoluzione spaziale di cui dispone, posto che la sorgente in questo caso non può essere altro che l'acceleratore stesso. Così, invece che acquisire immagini del paziente, si acquisiscono immagini dei campi conformati con i collimatori e con il MLC per effettuare i relativi controlli di QA, che sono appannaggio del software descritto nella sezione seguente.

4.2.3 AUTOCAL™

Già introdotto nel paragrafo 3.3.1, è il software di calibrazione automatica del pannello EPID dell'acceleratore. Il suo funzionamento prevede l'importazione di immagini acquisite tramite iViewGT™, come appena visto, di diversi campi di irraggiamento. Il software è in grado di confrontare queste acquisizioni con un set di modelli precaricati della posizione corretta dei campi irradiati e di poter così individuare, entro una certa tolleranza, un eventuale errore nella disposizione delle lamelle o dei collimatori. (Figure D.3 e D.4)

4.2.4 VERISOFT®

È il software dedicato alla verifica dei piani di trattamento. Sviluppato dalla PTW, dispone di molteplici caratteristiche avanzate, fra cui quella di maggior rilievo ai fini della verifica

di un piano è il calcolo dell'indice gamma (cfr. par. 3.2.3), qui portato alla sua forma più evoluta, cioè l'indice gamma 3D, che verrà descritto a breve.

Dal momento che l'azienda che sviluppa il software è la stessa che produce il fantoccio e la matrice di camere a ionizzazione, l'integrazione fra i tre strumenti è ottimale in quanto il software ricostruisce tridimensionalmente le immagini acquisite con la matrice di camere inserita nel fantoccio rotante.

4.2.4.1 VERIFICA DI UN TRATTAMENTO IMRT

L'utilizzo del software nella sua ultima versione, unitamente all'impiego del sistema OCTAVIUS® 4D, permette di effettuare la verifica di un piano di trattamento IMRT estremamente accurata per i motivi visti nel paragrafo 3.2.2.

È possibile infatti, tramite verifica globale, confrontare la dose misurata e la dose calcolata dell'intero piano, oppure selezionare uno specifico angolo di gantry e confrontare un solo campo per volta (riconducendosi così alla verifica campo per campo). Allo stesso modo è possibile estrarre dalla ricostruzione tridimensionale uno o più "tagli" della ricostruzione tridimensionale lungo i tre assi trasversale, sagittale e coronale per analizzare i dettagli, anche di ogni singolo segmento.

È anche possibile sovrapporre il grafico 3D della dose misurata alla CT del paziente (si veda Figura D.6) al fine di permettere una valutazione qualitativa, ma molto efficace per l'utente, della distribuzione della dose all'interno del paziente rispetto a CTV, PTV e organi a rischio.

4.2.4.2 INDICE GAMMA 3D

È stato già descritto come il parametro utilizzato per la qualificazione della bontà dell'erogazione di un trattamento rispetto alla pianificazione sia l'Indice Gamma; la verifica globale di un piano di trattamento prevede l'estensione di questo concetto alla terza dimensione. Se ciò da un lato comporta un maggior costo computazionale (l'intorno del punto in cui estendere la ricerca della dose corretta non è più un planare insieme di *pixel* ma un volumetrico insieme di *voxel*), un'analisi condotta con Indice Gamma 3D potrebbe ridurre il numero di "punti falliti" nelle regioni di alto gradiente di dose proprio perché usa tutte e tre le dimensioni spaziali per il confronto dei dati, aumentando la probabilità di trovare la dose ricercata in un intorno più piccolo.

Di conseguenza, allo stesso modo in cui la verifica globale è più veritiera rispetto a quella condotta piano per piano, l'Indice Gamma 3D è un'analisi più fedele e più indicativa della bontà del piano di trattamento rispetto all'Indice Gamma 2D.

Si rimanda alla Figura D.7 per un confronto fra l'Indice Gamma 3D e 2D.

Si dettaglia ora come viene ottenuta la ricostruzione volumetrica della distribuzione di dose sulla quale viene condotto il test dell'indice gamma. Il fantoccio permette la rotazione della matrice di camere a ionizzazione mentre la stessa effettua l'acquisizione; lungo l'asse di rotazione quindi, indipendentemente dall'angolo, le misure saranno sempre equidistanziate di 1cm, la misura della distanza fra le camere.

Invece, lungo gli altri due assi la dose viene calcolata secondo un algoritmo di interpolazione: per ogni angolo di irraggiamento viene misurata la dose bidimensionale dalla matrice e su questa misura viene calcolata la distribuzione di dose 3D dedotta dalla conoscenza a priori dell'andamento della dose in profondità. Vengono quindi sommati tutti i valori così ottenuti per tutti gli angoli, ognuno relativamente alla propria posizione; si ottiene però in questo modo una distribuzione non uniforme, che viene resa continua tramite interpolazione. A questo punto la distribuzione viene discretizzata campionando con intervalli arbitrari (solitamente 2mm) la distribuzione continua, ottenendo così voxel di dimensioni di 2x2x10mm.

Chiaramente, purtroppo, l'interpolazione prima e il campionamento poi sono fonti di errori non sistematici che potrebbero inficiare la misura; per questo motivo, nell'utilizzo dell'indice gamma 3D è stato introdotto l'utilizzo di un secondo filtro oltre alla distanza in posizione e dose dal valore di accettazione.

Per valutare come opera questo secondo sbarramento (che ha la funzione di non scartare dei falsi negativi), si fa riferimento alla sottostante Figura 4.5.

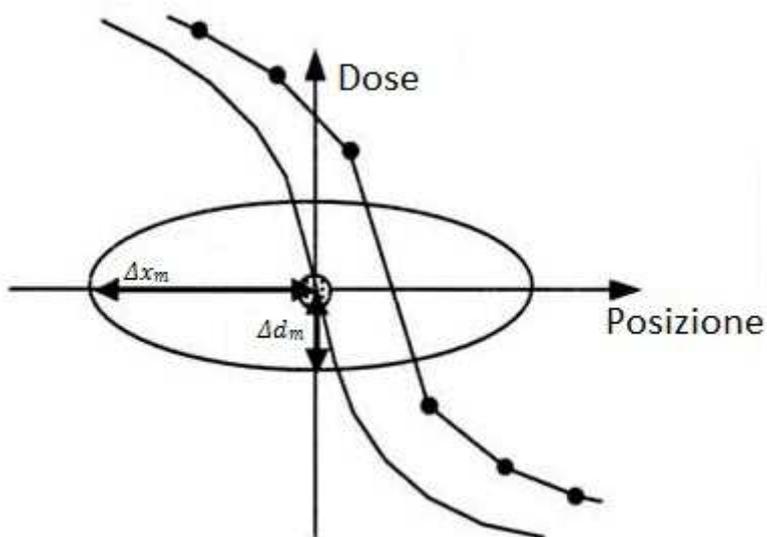


Figura 4.5: secondo livello del test Gamma. Per semplicità l'immagine rappresenta il caso monodimensionale in cui l'ellissoide di accettazione è ridotto a un'ellisse aventi per assi la dose e la posizione. L'immagine esemplifica il comportamento del secondo livello di superamento dell'indice gamma: può accadere che vengano scartati dei punti poiché campionando la funzione estrapolata si scelgono punti esterni all'ellissoide pur passando la funzione all'interno di esso. Questo secondo passaggio tiene conto dell'eventualità non scartando questi punti.

In regioni ad alto gradiente di dose è possibile che la distribuzione di dose misurata intersechi l'ellissoide ma i punti ottenuti campionando la funzione siano posti al di fuori dell'ellissoide di accettazione. In questo caso il calcolo classico dell'Indice Gamma rifiuterebbe erroneamente i punti di riferimento indagati; così questo secondo test garantisce che simili falsi negativi non vengano rifiutati.

5 MISURE SPERIMENTALI

In questo capitolo vengono riportate tutte le misure effettuate sulla nuova strumentazione. Gli obiettivi di queste misure sono molteplici e cambiano in base allo strumento utilizzato; non di meno lo scopo ultimo di ognuna di esse e della tesi in generale rimane quello di costruire una base scientifica per l'utilizzo della nuova tecnica di verifica globale del trattamento.

Gli strumenti sono principalmente la matrice di camere a ionizzazione *PTW OCTAVIUS® Detector 729* e il fantoccio *PTW OCTAVIUS® 4D Phantom*, ma una prima parte preliminare vedrà l'impiego anche della camera *PTW Farmer®* e dei fantocci *IBA SP34*.

Le aziende produttrici comunicano sempre alcune delle caratteristiche costruttive e operative dei propri prodotti, tuttavia si è ritenuto utile effettuare comunque ulteriori misure di "caratterizzazione" poiché potrebbero verificarsi variazioni consistenti nelle misurazioni, che devono necessariamente essere valutate prima di attuare il trattamento dei pazienti.

Si tiene inoltre a precisare che tutti gli esperimenti e le misurazioni condotte sono state effettuate con fasci di fotoni di energia pari a 6MV; per ogni step, a seconda del particolare indagato, sono state effettuate 3 acquisizioni e poi mediate: i risultati riportati sono espressi quindi come media di tre misure e l'errore è espresso come deviazione standard sulle tre misure effettuate.

5.1 CARATTERIZZAZIONE DELL'ACCELERATORE CON CAMERA A DITALE

Per procedere alla caratterizzazione del sistema dosimetrico si è ritenuto opportuno prima fare alcune misure sull'acceleratore utilizzando la camera *Farmer*, che, come spiegato precedentemente, grazie alle sue caratteristiche è lo strumento ideale per misurazioni che richiedano la massima precisione.

La finalità delle misure effettuate con questo dispositivo, che verranno esposte di seguito, è quella di evidenziare il reale comportamento dell'acceleratore, di modo che, qualora ci fossero delle discrepanze fra dati attesi e misure effettive ottenute con il nuovo sistema dosimetrico, si possa essere in grado di chiarire facilmente se sia una caratteristica o un malfunzionamento del rivelatore stesso o se la ragione risieda più a monte, indipendente dalla matrice di camere, nell'acceleratore.

5.1.1 LINEARITÀ DELLA DOSE

In questo primo esperimento si intende verificare che la dose cresca in maniera lineare al crescere delle unità monitor richieste.

Condizioni operative:	
Dimensioni campo:	10cm x 10cm
Energia fascio:	6MV
MU erogate:	1, 2, 3, 4, 5, 10, 25, 50, 100, 200
Dose rate:	max. ¹
Setup misurazione	Camera <i>Farmer</i> , 5cm di RW3 sotto il rivelatore e 8,5cm sopra

La precisione dello strumento di misura qui utilizzato permette di effettuare una lettura molto fedele, seppur puntuale, dell'emissione dell'acceleratore.

Sono state effettuate tre misurazioni per ogni livello di unità monitor, poi mediate e rappresentate nel seguente grafico; la linearità della dose è stata verificata mediante regressione lineare sui dati misurati.

MU erogate	1	2	3	4	5	10	25	50	100	200
Dose, media (Gy)	0,0082	0,0161	0,0240	0,0320	0,0399	0,0795	0,1985	0,3967	0,7922	1,5847
Deviazione Standard	0,0000	0,0000	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002	0,0002	0,0003	0,0006

Tabella 5.1: dati relativi alle misure di linearità di dose.

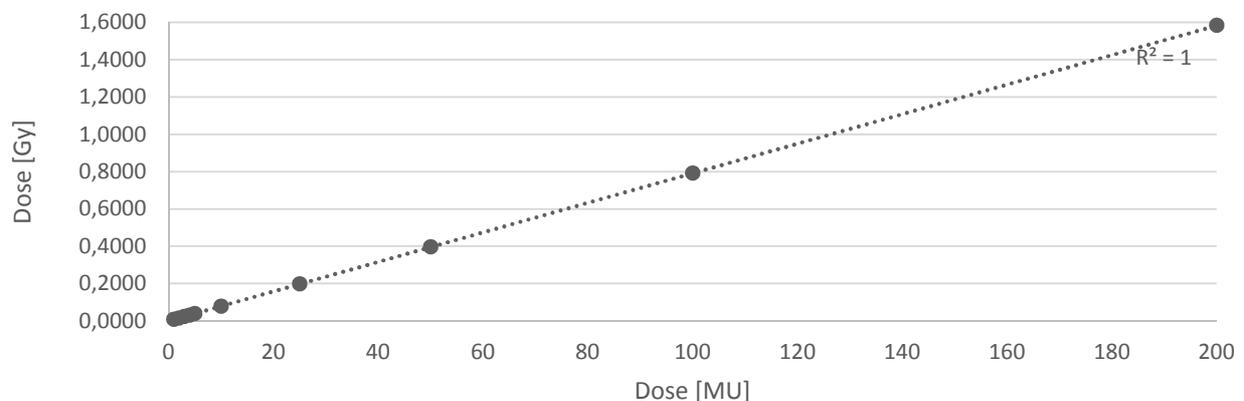


Grafico 5.1: Linearità dose.

Si noti la perfetta linearità dose erogata al crescere delle unità monitor. Le barre di errore non sono riportate poiché la deviazione standard risulta essere anche diversi ordini di grandezza inferiore alla sensibilità dello strumento, mentre in quei casi in cui è confrontabile le barre sono nascoste dai punti dei dati.

I risultati ottenuti in questa prima misura suggeriscono che l'erogazione dell'acceleratore sia effettivamente lineare. Sapendo ciò sarà possibile effettuare delle considerazioni rispetto alla risposta della matrice di camere alle stesse identiche erogazioni.

¹ Non comunicando al software alcun informazione in merito al dose rate da utilizzare per l'erogazione, esso si imposta automaticamente sul valore massimo raggiungibile, pari a 480 MU/min.

5.1.2 COSTANZA DELLA DOSE AL VARIARE DEL DOSE RATE

Questa misura consiste nel mantenere invariata la dose erogata (da qui in avanti si effettueranno sempre erogazioni da 200MU) variando il rateo di dose, cioè la velocità con cui l'acceleratore somministra la dose. In questo modo si intende verificare la costanza nell'erogazione della dose al crescere del dose rate.

Condizioni operative:		
Dimensioni campo:	10cm x 10cm	
Energia fascio:	6MV	
MU erogate:	200	
Dose rate	Nominale:	100, 200, 300, max. MU/min
	Effettivo ² :	60, 120, 240, 480 MU/min
Setup misurazione	Camera <i>Farmer</i> , 5cm di RW3 sotto il rivelatore e 8,5cm sopra	

Dose rate nominale (MU/min):	100	200	300	max
Dose rate effettivo (MU/min):	60	120	240	480
Dose, media (Gy)	1,219	1,219	1,219	1,222
Deviazione Standard	0,0021	0,0000	0,0006	0,0000
Media delle dosi medie	1,220			
Deviazione Standard	0,002			

Tabella 5.2: dati relativi alle misure di linearità di dose rate.

Leggendo questi dati è possibile notare come il dose rate non influisca minimamente sulla misura fino a 300MU, mentre per il massimo dose rate si registra un leggero aumento (2,5‰) sulla dose misurata. Tuttavia una variazione così lieve è ininfluente ai fini del trattamento, tanto che per un trattamento IMRT si utilizza sempre il dose rate massimo; tanto più negli esperimenti qui proposti è lecito utilizzare questa impostazione poiché non ha tanto importanza la dose assoluta quanto piuttosto il comportamento del sistema di irraggiamento e misura in determinate condizioni operative.

Anche in questo caso, conoscendo il comportamento dell'acceleratore sarà possibile fare delle considerazioni sulla lettura della stessa erogazione da parte della matrice di camere.

² L'acceleratore è stato configurato dall'azienda produttrice, per motivi tecnici, in modo che il rateo di MU effettivamente erogato fosse inferiore a quelle richieste nella misura descritta; così impostando 100MU/min l'erogazione effettiva avverrà a 60MU/min, impostando 200MU/min si erogherà a 120MU/min ecc....

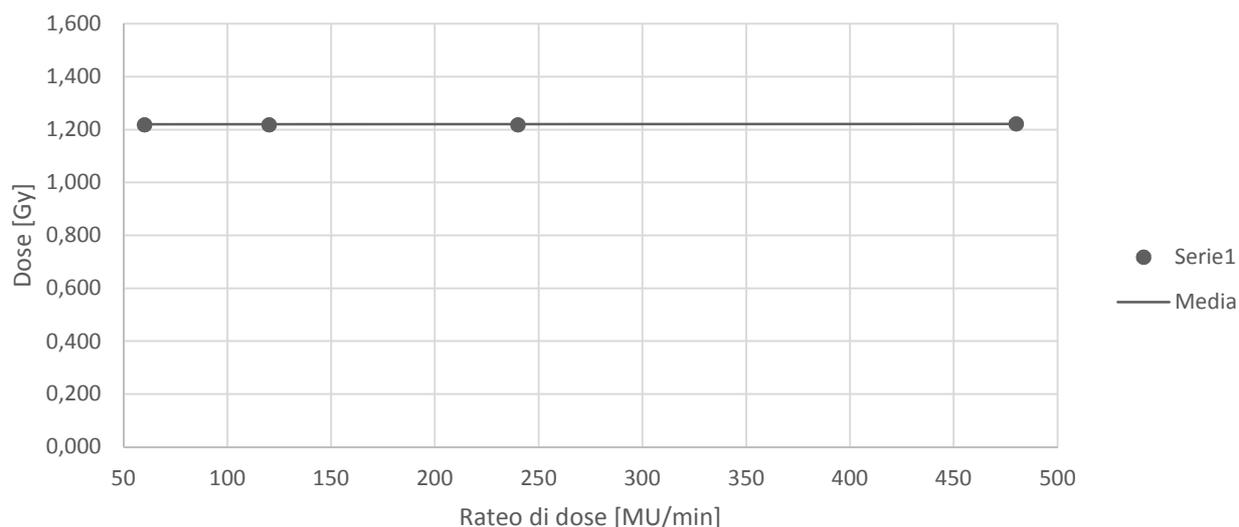


Grafico 5.2: costanza della dose al variare del dose rate.

Si noti la buona costanza nell'erogazione dell'acceleratore al variare del rateo. Le barre di errore non sono riportate poiché la deviazione standard risulta essere anche diversi ordini di grandezza inferiore alla sensibilità dello strumento, mentre in quei casi in cui è confrontabile le barre sono nascoste dai punti dei dati.

La rappresentazione grafica delle misure di costanza al variare del dose rate riportata qui sopra ribadisce quanto appena detto, evidenziando che con buona approssimazione (cioè con precisione molto maggiore a quella richiesta generalmente a un trattamento radioterapico) la dose somministrata non subisce variazioni al variare del rateo di erogazione.

5.2 CARATTERIZZAZIONE DEL SISTEMA DI VERIFICA

Una volta definito il comportamento dell'acceleratore si procede a investigare quello del nuovo rivelatore, la matrice di camere a ionizzazione; sono stati condotti molteplici esperimenti su questo dispositivo al fine di caratterizzarlo, cioè per definirne le caratteristiche e le condizioni operative.

Molte di queste misure sono volte a dare ragione della necessità dell'acquisizione della nuova strumentazione per poter condurre la verifica globale del piano di trattamento e conseguentemente per poter verificare un eventuale trattamento volumetrico ad archi. Altre misure hanno come obiettivo quello di definire alcune caratteristiche del rivelatore e la sua risposta al cambiamento di condizioni esterne, provando ad individuare, qualora li presentasse, i limiti operativi rispetto all'acceleratore sul quale viene testato. Aspetto comune a tutte le misure qui condotte indipendentemente dal *set-up* utilizzato, e da tenere quindi in considerazione, è la variazione delle condizioni ambientali: pressione, temperatura e umidità dell'aria influenzano sensibilmente la misura.

Le camere a ionizzazione della matrice sono infatti ad “aria libera” e una variazione ambientale di temperatura e pressione si ripercuote inevitabilmente nel gas delle camere, dilatandolo o comprimendolo e modificando di conseguenza la risposta della camera.

Così, se da un lato, grazie a sistemi criogenici e umidificatori, si cerca di mantenere i bunker in condizioni ambientali stabili e predeterminate (anche e soprattutto per ragioni di buon funzionamento dei macchinari ivi contenuti controllati dalle camere monitor che sono molto sensibili alle condizioni ambientali e per scongiurare rischi di surriscaldamento), dall'altra è comunque sempre buona norma, al momento dell'acquisizione delle misure, tenere in considerazione anche piccole variazioni dei parametri ambientali, al fine di ottenere una misura il più possibile precisa; si possono rendere le misure indipendenti dalle condizioni ambientali in due modalità:

- Correzione $k_{T,P}$: si inseriscono nel software VeriSoft® i valori di T e P del momento in cui vengono condotte le misure e un algoritmo interno del software calibra la risposta della camera.
- Correzione k_{cross} : utilizzando questa procedura (chiamata *cross calibration*) si effettua una misura preliminare, utilizzando un campo 10x10cm ed erogando una prefissata quantità di MU corrispondente ad una dose nota; comunicando al software la dose che è stata somministrata e conoscendo la dose misurata nella camera centrale, un altro algoritmo calibra la risposta della camera per adattare la sua misura alla dose erogata; in questo modo si tengono in considerazione non solo le condizioni ambientali ma anche le eventuali variazioni giornaliere dell'*output* dell'acceleratore, rendendo così confrontabili anche misure effettuate in condizioni e momenti diversi.

Queste correzioni, e in misura maggiore la *cross calibration*, generalmente più utilizzata, permettono così di riportarsi nelle condizioni di taratura dell'acceleratore (cioè nel momento in cui è stato configurato in modo tale che a 100MU corrispondesse 1Gy all'isocentro) e di modellizzazione dello stesso nel TPS.

Ciò è fondamentale nella verifica dei piani di trattamento, in cui viene confrontata la distribuzione di dose misurata con quella calcolata, dal momento che permette di trascurare le “fisiologiche” variazioni momentanee nelle condizioni ambientali e nell'*output* dell'acceleratore (entro il 2%) che potrebbero introdurre incertezze nel confronto fra dose misurata e dose calcolata.

Data la quantità di dati acquisiti e le prioritarie esigenze cliniche della struttura ospedaliera le varie misure ottenute in questo lavoro di tesi sono state acquisite in tempi molto distanti fra loro; l'aver effettuato prima di ogni acquisizione la *cross calibration*, dunque, rende possibile il confronto fra le varie misure come se fossero state acquisite contemporaneamente con le identiche condizioni ambientali e con identica erogazione da parte dell'acceleratore.

5.2.1 LINEARITÀ DELLA DOSE

Obiettivo di questo esperimento è verificare che la matrice di camere risponda linearmente all'aumentare della dose erogata. Viene ripetuto con la nuova strumentazione (matrice di camere a ionizzazione e fantoccio rotante, si veda parr. 4.1.2 e 4.1.3) l'esperimento descritto al paragrafo 5.1.1.

Si valuta così, sulla camera centrale della matrice e sulla media di quattro camere periferiche (secondo lo schema di Figura 5.1), la dose assorbita erogando 200MU con gli step in dose riportati nella tabella seguente.

Condizioni operative:	
Dimensioni campo:	10cm x 10cm
Energia fascio:	6MV
MU erogate:	1, 2, 3, 4, 5, 10, 25, 50, 100, 200
Dose rate:	max.

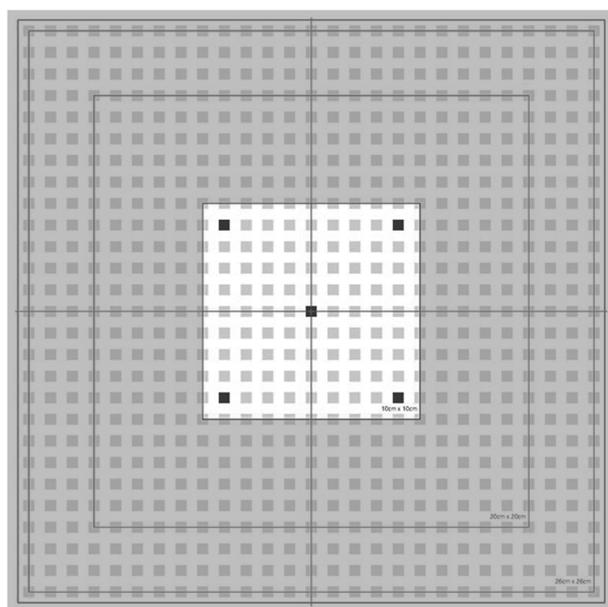


Figura 5.1: La zona chiara rappresenta il campo di irraggiamento, mentre le camere corrispondenti ai cinque scacchi più scuri sono quelle prese in considerazione in questa misurazione.

MU erogate	1	2	3	4	5
Dose in camera centrale (Gy)	0,006	0,013	0,019	0,025	0,031
Dose nelle camere periferiche, media (Gy)	0,006	0,012	0,017	0,023	0,029
Deviazione Standard	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
MU erogate	10	25	50	100	200
Dose in camera centrale (Gy)	0,062	0,155	0,310	0,622	1,249
Dose nelle camere periferiche, media (Gy)	0,057	0,143	0,285	0,572	1,148
Deviazione Standard	0,000	0,000	0,001	0,001	0,002

Tabella 5.3: dati relativi alle misure di linearità di dose. Sono riportati in tabella i valori misurati nella camera centrale, relativamente alle varie misure, e le medie dei valori misurati in quattro camere periferiche.

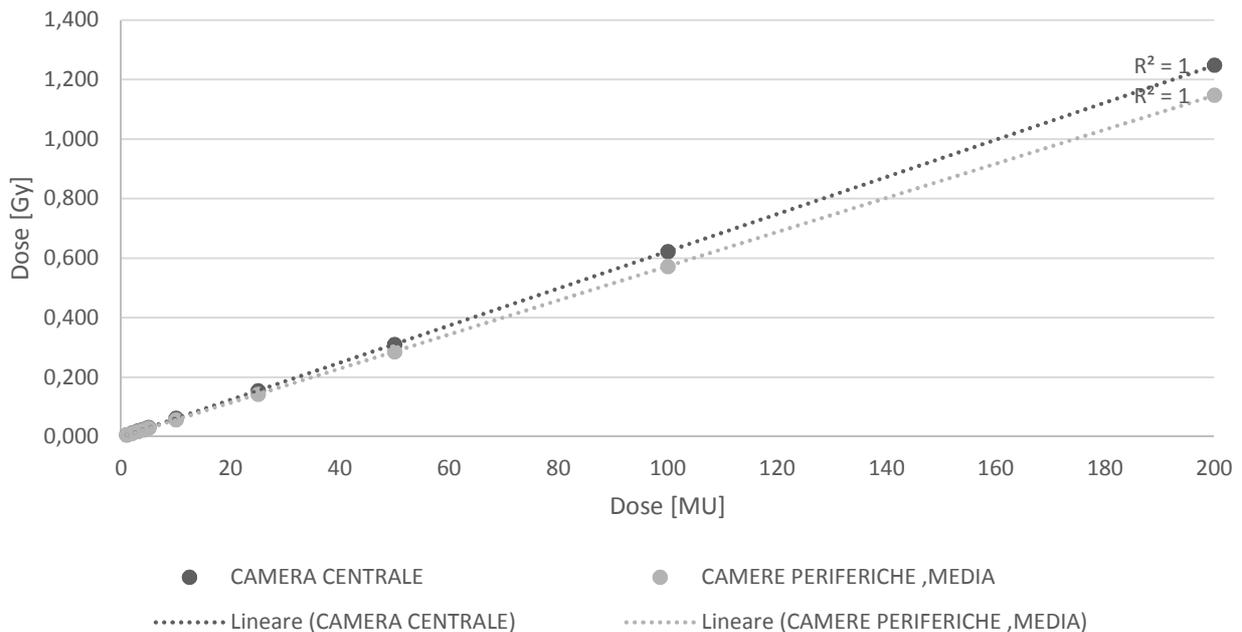


Grafico 5.3: Linearità della dose. Si noti la perfetta linearità della risposta del rivelatore al crescere della dose somministrata. Le due rette hanno inclinazioni diverse poiché i punti più chiari sono relativi alle camere periferiche e quindi ricevono meno dose rispetto alla camera centrale durante lo stesso irraggiamento. Le barre di errore non sono riportate poiché la deviazione standard risulta essere anche diversi ordini di grandezza inferiore alla sensibilità dello strumento, mentre in quei casi in cui è confrontabile le barre sono nascoste dai punti dei dati.

Il valore di R^2 testimonia chiaramente quanto sia buono il fit lineare applicato a queste misure, comprovando che la risposta del rivelatore al crescere della dose erogata è effettivamente lineare.

Il risultato così ottenuto ha una duplice valenza: permette infatti di verificare sia che, come appena detto, la matrice effettui la misura corretta indipendentemente dalla dose somministrata, sia che questa misura non sia inficiata dal variare il tempo di acquisizione, dal momento che la variazione di dose è stata ottenuta con una maggiore “esposizione” piuttosto che con una maggiore velocità di erogazione della radiazione, aspetto che viene indagato nel prossimo paragrafo.

5.2.2 COSTANZA DELLA RISPOSTA AL VARIARE DEL DOSE RATE

Anche in questo caso viene ripetuta una misurazione condotta con la camera *Farmer* e già discussa. Questo esperimento però ha anche un riscontro pratico: se venisse confermato che la dose misurata è indipendente dal dose rate (entro una certa tolleranza), si potrebbe asserire che il sistema acceleratore-matrice di camere possa funzionare sempre al massimo della velocità di erogazione garantendo gli stessi risultati e permettendo un considerevole risparmio di tempo tanto nelle verifiche dei piani di trattamento che nei consueti controlli di QA che richiedono l'utilizzo di una simile configurazione.

Si valuta così, sulla camera centrale e sulla media di quattro camere periferiche (secondo lo schema di Figura 5.1) la dose assorbita erogando 200MU con i suddetti dose rate.

Condizioni operative:		
Dimensioni campo:		10cm x 10cm
Energia fascio:		6MV
MU erogate:		200
Dose rate	Nominale:	100, 200, 300, max. MU/min.
	Effettivo:	60, 120, 240, 480 MU/min.

Dose rate nominale (MU/min.):	100	200	300	max.
Dose rate effettivo (MU/min.):	60	120	240	480
Dose in camera centrale (Gy)	1,252	1,252	1,251	1,256
Deviazione Standard	0,001	0,001	0,001	0,001
Dose nelle camere periferiche, media (Gy)	1,148	1,147	1,146	1,150
Deviazione Standard	0,007	0,007	0,005	0,006

Tabella 5.4: dati relativi alle misure di linearità di dose rate. Sono riportati in tabella i valori misurati nella camera centrale, relativamente alle varie misure, e le medie dei valori misurati in 4 camere periferiche.

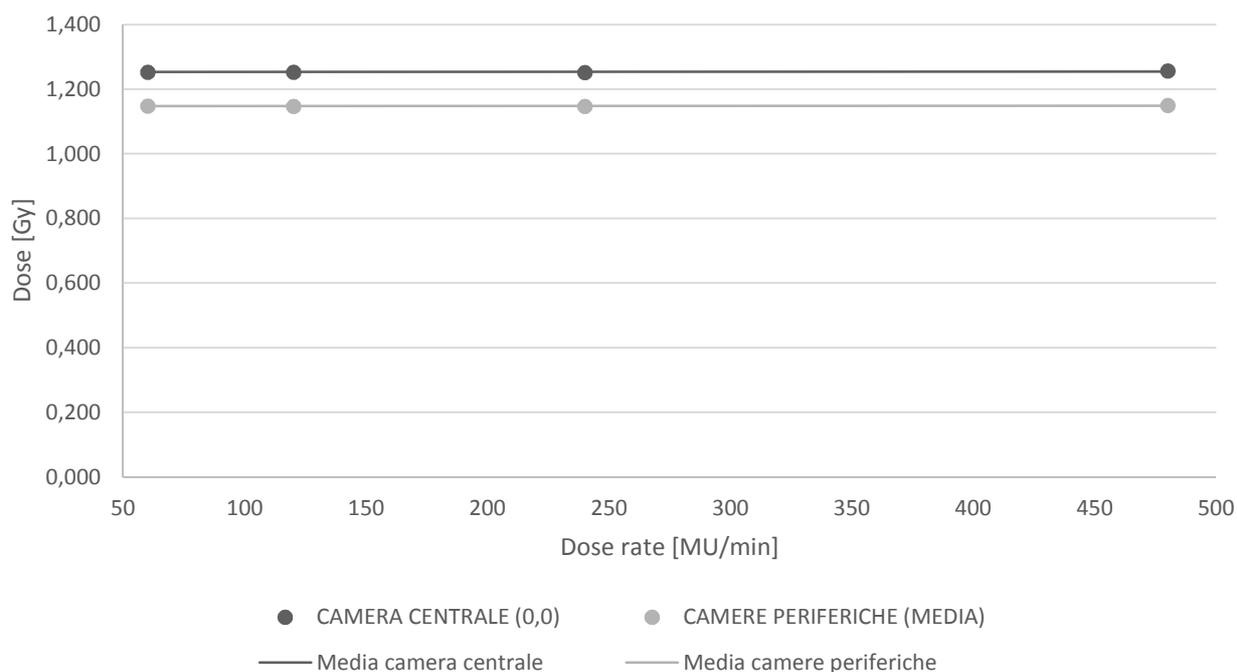


Grafico 5.4: costanza della dose al variare del dose rate..

Si noti la buona approssimazione del fit lineare alle misure. Le barre di errore sono riportate, tuttavia a causa delle piccole dimensioni dell'errore rispetto alle misure, sono nascoste dai punti dei dati.

Qualitativamente dal grafico e quantitativamente dalle misure è possibile dedurre che vi sia una buona costanza nella risposta del rivelatore al crescere del dose rate. È ragionevole affermare ciò anche per il fatto che la matrice è costruita per funzionare fino a 96Gy/min., mentre il massimo dose rate a cui è stata sottoposta in questi esperimenti non è superiore a 3Gy/min.

L'azienda produttrice specifica che non è garantita la costanza nella risposta al variare del dose rate entro il 5‰ della misura e infatti in questo range (l'ordine di grandezza è quello delle centinaia di μGy) le misure non presentano un andamento lineare; tuttavia, riportandosi su scale meno fini, cioè alla precisione richiesta da un trattamento radioterapico (centesimi di Gy) la linearità risulta mediamente rispettata.

Questi ultimi due esperimenti, confrontati con i primi due, relativi all'effettiva erogazione dell'acceleratore misurata con la camera *Farmer*, evidenziano un'ottima capacità nella fedeltà della risposta da parte della matrice di camere negli intervalli operativi utilizzati nella struttura ospedaliera. Questa conclusione preliminare, per quanto banale possa sembrare, conferma la matrice di camere come ottimo strumento per verificare i piani di trattamento.

5.2.3 ATTENUAZIONE RETRO DELLA MATRICE

In questa sezione vengono valutate l'attenuazione del fascio e la sua diffusione prodotta dal retro della matrice (nel caso di un irraggiamento "capovolto"). Questa misura ha lo scopo di valutare quanto il retro della matrice (schermato per proteggere l'elettronica di cattura del segnale) infici sulla misura del fascio, confrontata con la misura nella configurazione normale.

In questo esperimento è stato ruotato il fantoccio per poter capovolgere la matrice senza dover minimamente manipolare il *set-up*, cosa che, per quanto accurate possano essere le operazioni, potrebbe sempre indurre errori.

Condizioni operative:	
Dimensioni campo:	10cm x 10cm
Energia fascio:	6MV
MU erogate:	200
Dose rate:	max.
Configurazione:	- Matrice dritta - Matrice capovolta

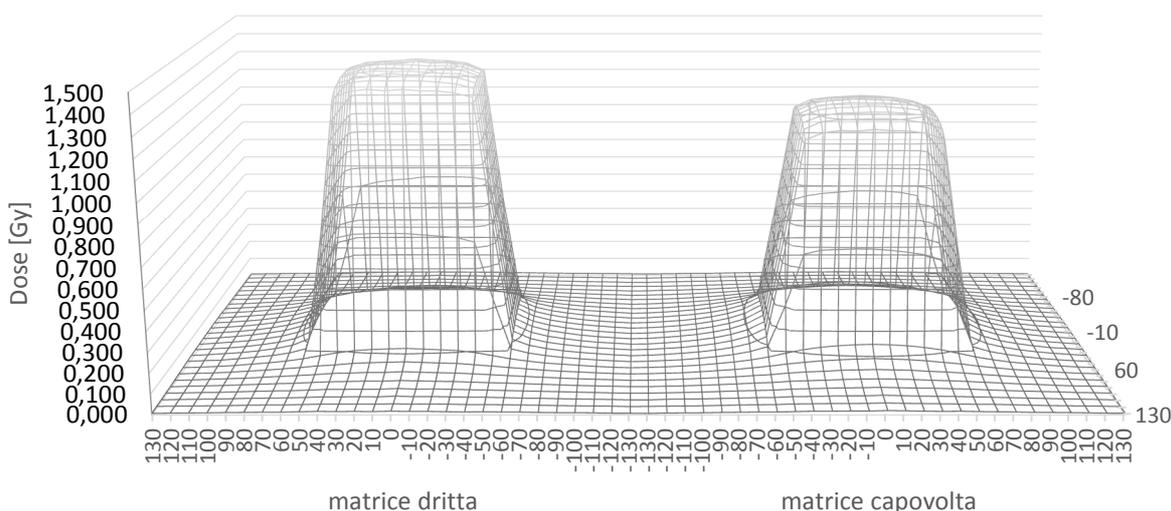


Grafico 5.5: confronto delle acquisizioni con matrice dritta e con matrice ruotata di 180°.

Si noti la differenza in altezza e in forma della rappresentazione della seconda acquisizione rispetto alla prima: la minor altezza e la maggior larghezza suggeriscono che nell'irraggiamento con matrice capovolta ci sia una maggiore attenuazione e una maggiore diffusione del fascio.

Lungo gli assi orizzontali sono riportate le posizioni sulla matrice, mentre su quello verticale la dose misurata.

Sono state acquisite 3 misure con la matrice a 0° e 3 con il fantoccio, e quindi la matrice, ruotati di 180°. Le misure sono state poi mediate per attenuare le fluttuazioni statistiche e le due medie confrontate; nel Grafico 5.5 della pagina precedente è riportato questo confronto.

Si nota che la forma di destra, raffigurante l'acquisizione con matrice capovolta, è più bassa e più larga di quella relativa all'acquisizione in normale configurazione, evidenziando una notevole attenuazione del fascio e una sensibile diffusione dello stesso; queste due variazioni sono quantificate nel seguente Grafico 5.6:

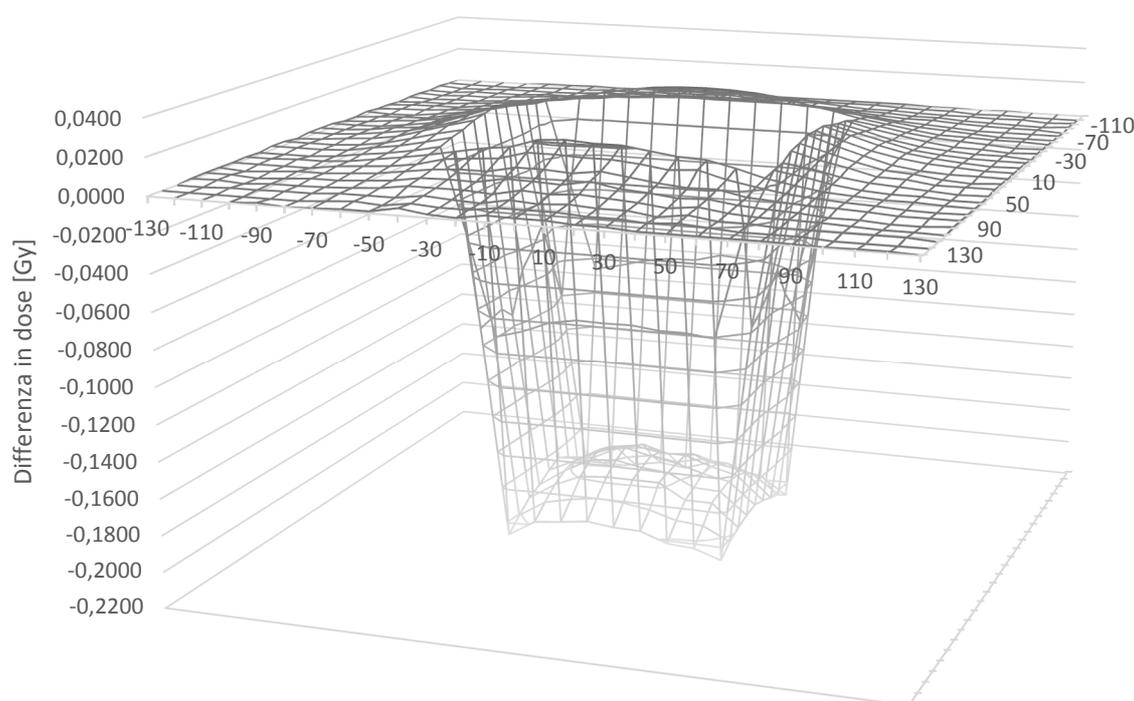


Grafico 5.6: Differenza percentuale della dose assorbita fra l'acquisizione a 0° e l'acquisizione a 180°.

Il grafico è frutto della sottrazione puntuale della dose misurata in configurazione capovolta alla dose misurata in configurazione standard; è lecito effettuare una sottrazione punto a punto poiché il fantoccio rotante utilizzato permette una rotazione isocentrica grazie alla quale è ragionevole assumere che dopo una rotazione di 180° il reticolo di camere sia nella stessa identica posizione, eliminando gli errori derivanti da un eventuale centramento manuale della matrice capovolta.

Nella zona di irraggiamento la dose misurata con matrice capovolta subisce un'attenuazione quantificabile in 17,7cGy, pari a una variazione del 5%, nella camera centrale e fino a 20,8cGy, pari a una variazione del 19%, in quelle periferiche.

Altrettanto interessante è notare come invece, nelle zone limitrofe al campo di irraggiamento, si registri un incremento fino a 2,2mGy della dose per l'irraggiamento con matrice capovolta: la ragione di ciò è essenzialmente da attribuire alla diffusione subita dai fotoni nell'attraversare il materiale attenuante posto nel retro della matrice.

5.2.4 DIPENDENZA ANGOLARE

Si indaga in questo caso la risposta del nuovo rivelatore in dipendenza dell'angolo di irraggiamento, mantenendo la matrice disposta orizzontalmente sul lettino e ruotando solo la sorgente. Questa misura pone il suo fondamento nell'utilizzo del fantoccio rotante che, per quanto in questo caso venga tenuto sempre fermo, grazie alla sua geometria cilindrica consente di mantenere la camera centrale della matrice a 15cm di profondità in RW3, indipendentemente dall'angolo di irraggiamento; ciò implica che in questo caso verranno valutati solo i dati provenienti dalla camera centrale poiché è l'unica che possiede questa caratteristica, infatti per tutte le altre camere della matrice lo spessore di fantoccio interposto fra le stesse e la sorgente è funzione dell'angolo di irraggiamento, fattore che renderebbe inattendibile la constatazione di un'alterazione della misura dovuta a una diversa risposta del rivelatore in funzione dell'angolo.

Gli angoli scelti per questo esperimento sono 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 10°, 15°, 30° e 60°. Il motivo per cui le misurazioni sono più dense per piccoli angoli è che in questo esperimento, oltre a valutare la risposta in dipendenza dell'angolo si è voluto indagare se un eventuale piccolo errore di sincronizzazione angolare fra la testata dell'acceleratore e il fantoccio rotante possa dare luogo a errori sistematici di rilievo; è comunque opportuno specificare al riguardo che l'inclinometro che comunica al fantoccio l'entità della rotazione della testata ha una precisione del decimo di grado, difficilmente quindi si verificheranno discrepanze di alcuni gradi, a meno di mal posizionamenti dovuti all'utente in fase di montaggio. La misura è stata inoltre condotta girando l'acceleratore solo da un lato, in virtù della simmetria del sistema.

Condizioni operative:	
Dimensioni campo:	10cm x 10cm
Energia fascio:	6MV
MU erogate:	200
Configurazione:	- Gantry a: 1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 10°, 15°, 30°, 60° - Inabilitata la rotazione del fantoccio

Angoli	0	1	2	3	4	5	10	15	30	60
Media	1,250	1,250	1,249	1,250	1,251	1,252	1,251	1,253	1,258	1,278
Var. %	0,00%	0,01%	-0,05%	0,03%	0,05%	0,13%	0,11%	0,21%	0,61%	2,19%
Dev. Std.	0,002	0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Tabella 5.5: dati relativi alle misure di dipendenza angolare. Sono riportati in tabella i valori misurati nella camera centrale con le relative variazioni percentuali rispetto allo 0.

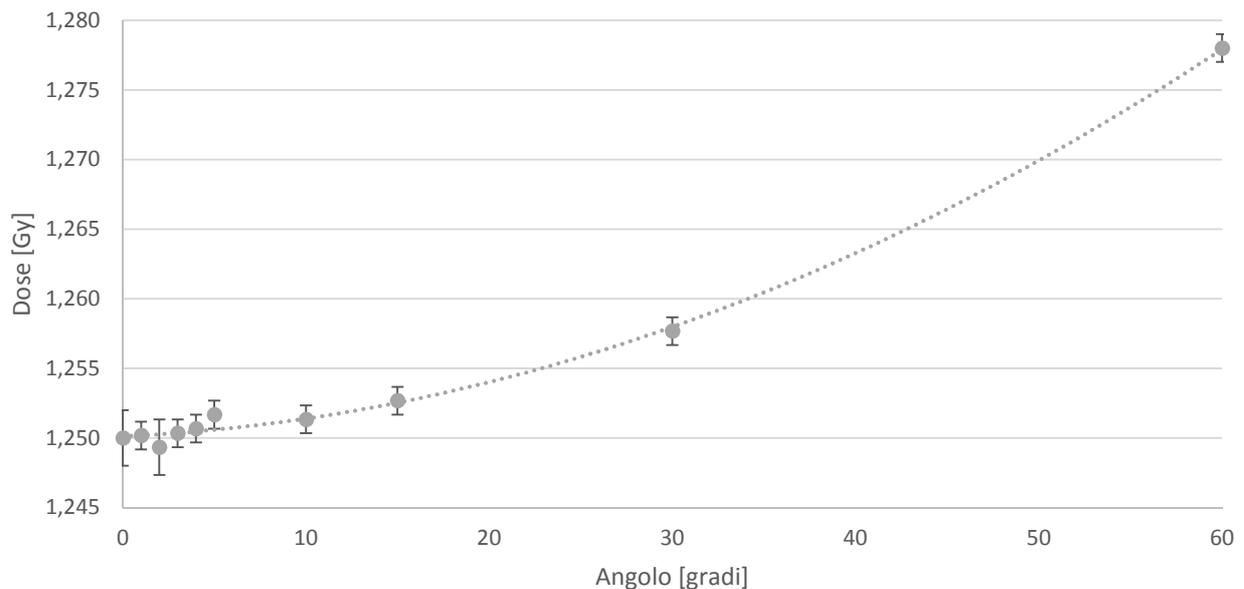


Grafico 5.7: Dipendenza angolare.

Si osservi la leggera crescita della dose: il fenomeno è riconducibile ad un aumentata componente della radiazione diffusa che giunge alla camera centrale dove, è ragionevole pensare che la somministrazione diretta della dose sia sempre costante entro il range analizzato.

Le barre di errore sono date dalla deviazione standard sulla media.

I risultati ottenuti, letti anche con l'ausilio del grafico, danno riscontro di un incremento della dose assorbita all'aumentare dell'angolo di irraggiamento. Ciò è con grande probabilità dovuto all'aumento della componente di diffusione laterale della radiazione proveniente dalle camere limitrofe che in un normale irraggiamento ortogonale non inciderebbe nuovamente sulla matrice.

Tuttavia è da notare quanto questo fenomeno, per quanto evidente, sia di lieve entità: infatti negli irraggiamenti a 60° è stata riscontrata mediamente una variazione del 2,2%, che fluttua statisticamente intorno allo 0% (di qualche unità per milione) per angoli inferiori a 5°, garantendo così una buona tolleranza nel posizionamento dell'apparato, e che oltrepassa di un ordine di grandezza la precisione del dispositivo atto alla rotazione automatica della matrice.

5.2.5 ATTENUAZIONE DA PARTE DEL LETTINO

La valutazione dell'attenuazione del fascio attraverso il lettino ha una grande importanza poiché in un trattamento IMRT generalmente almeno due campi (cfr. Figura B.6) sono erogati ad angoli per i quali il lettino si trova fra il paziente e la sorgente.

Nel calcolo della distribuzione di dose in fase di pianificazione il lettino non è considerato; si intende qui verificare di conseguenza l'entità dell'attenuazione del lettino nel caso reale.

Quanto appena descritto costituisce uno degli aspetti più rilevanti di questo lavoro in quanto le misure condotte (e rese possibili solo grazie all'utilizzo del fantoccio rotante) saranno in grado di porre le basi per la modellizzazione del lettino nel TPS di nuova generazione, il cui impiego renderà possibile l'implementazione della tecnica VMAT.

Va ricordato che il lettino è costruito in modo tale da essere il più possibile radiotrasparente: è infatti costituito da un guscio di carbonio le cui pareti hanno spessore di 3mm riempito con una schiuma aria-equivalente dello spessore di 4,4cm.

L'esperienza che viene qui riportata consiste nel misurare l'erogazione di 200MU in configurazione standard e confrontarla con l'acquisizione della stessa erogazione col lettino interposto fra sorgente e rivelatore; nella pratica ciò si traduce in un'erogazione con gantry a 0° seguita da un'erogazione con gantry (e fantoccio) ruotati a 180° cosicché il lettino risulti interposto tra sorgente e rivelatore.

5.2.5.1 CAMPO 10X10

In questo primo caso si effettua la misura con un campo di irraggiamento quadrato, di lato 10cm. Si misura così l'attenuazione indotta dai soli 6mm di carbonio, dal momento che è ragionevole assumere che la densità della schiuma all'interno del guscio di carbonio sia equivalente a quella dell'aria, che ovviamente permea tutto lo spazio rimanente in entrambe le misurazioni.

Anche in questo esperimento, a causa della dipendenza angolare dell'attenuazione del fascio attraverso il lettino (che verrà valutata nel prossimo paragrafo), si sceglie di riferirsi unicamente alla media dei valori misurati nella camera centrale.

Condizioni operative:	
Dimensioni campo:	10cm x 10cm
Energia fascio:	6MV
MU erogate:	200
Dose rate:	max.
Configurazione:	- Gantry a 0° - Gantry a 180°, lettino fra sorgente e rivelatore

Angoli	0	180
Media (camera centrale)	1,253	1,219
Deviazione Standard	0,001	0,001

Tabella 5.6: dati relativi alle misure di attenuazione del fascio da parte del lettino con un campo 10x10.

La variazione che è stata registrata è quindi pari al 2,7% alla quale si associa un errore, derivante dalla deviazione standard, pari allo 0,2%.

Si assume quindi che l'attenuazione procurata dal lettino a un fascio di 6MV, con un campo 10x10 e SSD di 85cm è pari al 2,7±0,2%.

È interessante a questo punto confrontare il risultato così ottenuto con la stima teorica dell'attenuazione di un simile fascio da parte di 6mm di carbonio: sapendo che l'attenuazione è legata al materiale attenuante dalla formula

$$I = I_0 e^{-\mu_c x}$$

Sostituendo a I e a I_0 i valori delle misurazioni e conoscendo

$$\begin{aligned} \mu_c &= \text{coefficiente di attenuazione del carbonio} = \\ &= \text{coefficiente di attenuazione di massa} * \text{densità del carbonio} = \end{aligned}$$

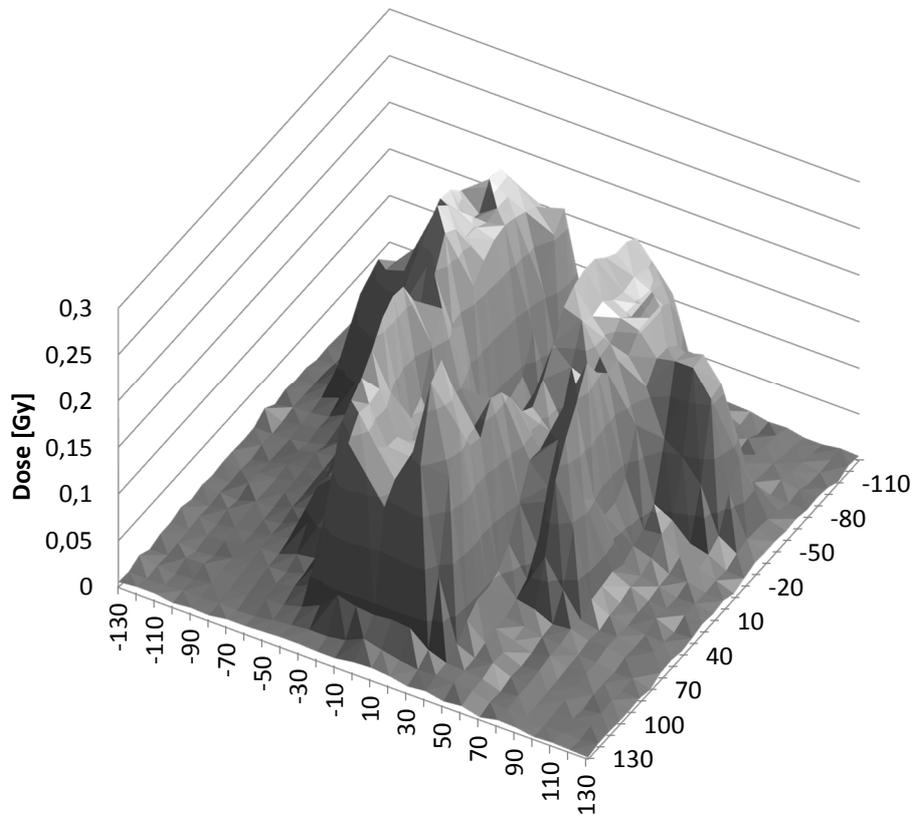
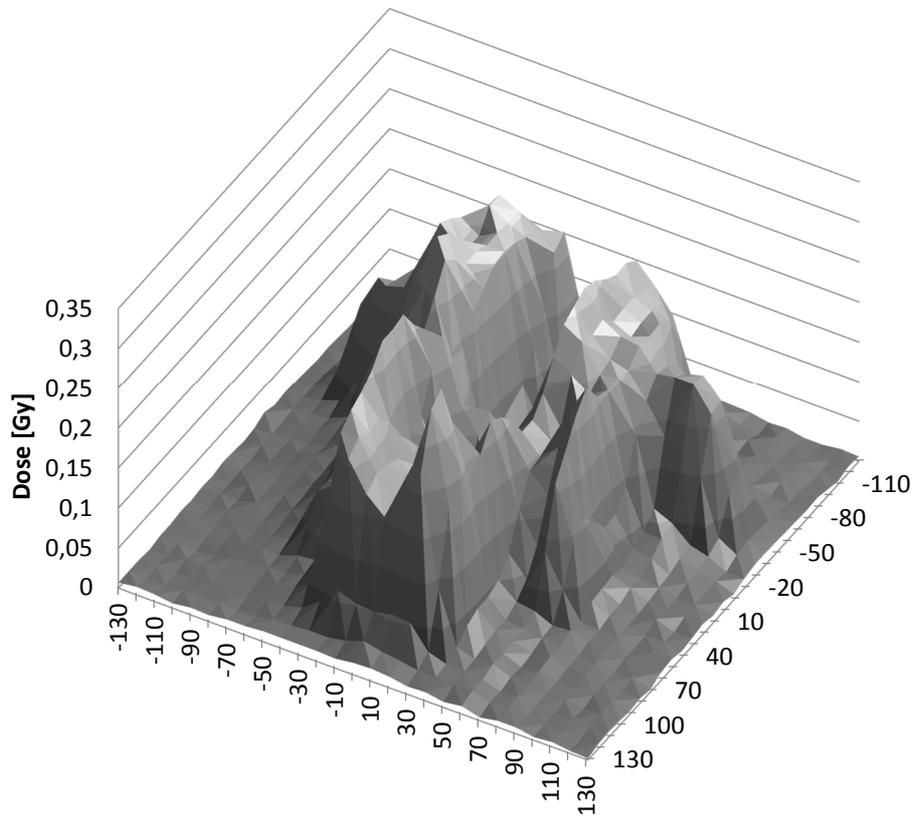
$$\begin{aligned} &= \mu / \rho * \rho_c = \\ &= 0,02469 \frac{\text{cm}^2}{\text{g}} * 1,7 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3} = 0,042 \frac{1}{\text{cm}} \end{aligned}$$

Che moltiplicati per gli 0,6cm dello spessore del carbonio conducono ad un'attenuazione percentuale del 2,5%, in ottimo accordo con i rilevamenti effettuati.

5.2.5.2 CASO CLINICO 1, D.P. - CAMPO IMRT

In questo secondo caso invece viene testato in che modo un vero e proprio campo di un trattamento IMRT subisca modificazioni se irraggiato attraverso il lettino rispetto ad un irraggiamento senza lettino; la finalità di questo test è quantificare l'errore che si induce in una verifica campo per campo statica con gantry a 0° rispetto a una verifica campo per campo con angoli effettivi o a una verifica globale.

³ Dati di coefficiente di attenuazione di massa e densità del carbonio ottenuti dal sito *physics.nist.gov*



Grafici 5.8 e 5.9: Rappresentazione grafica della dose misurata erogando lo stesso campo prima senza (gantry a 0°) e dopo con il lettino interposto fra sorgente e rivelatore (gantry a 180°).

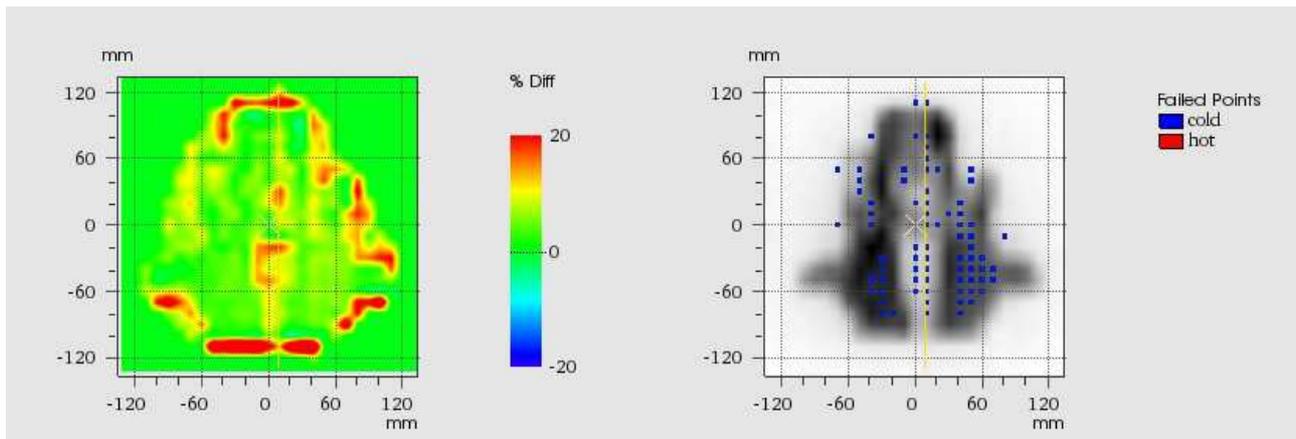


Grafico 5.10: **A sinistra:** differenza percentuale fra la dose misurata senza il lettino e la dose misurata con il lettino interposto fra sorgente e rivelatore, erogando un campo di trattamento a intensità modulata. **A destra:** rappresentazione grafica dei punti di fallimento del test gamma (con parametri di tolleranza 3mm e 3% della dose) sovrapposta alla distribuzione di dose; i punti sono tutti blu, ad indicare un sottodosaggio.

In questo caso si è scelto di utilizzare due rappresentazioni grafiche del software VeriSoft® poiché forniscono una migliore visualizzazione della proiezione della distribuzione di dose in 2 dimensioni. Quello che vi è raffigurato è la differenza percentuale fra la distribuzione di dose acquisita con irraggiamento a 0° e quella acquisita con irraggiamento a 180°, col lettino interposto e i punti di fallimento del test gamma.

Un problema che scaturisce dalla rappresentazione percentuale di una differenza puntuale è che per dosi molto piccole anche una discrepanza minima produrrà una differenza percentuale di notevole entità⁴, per questo motivo si è scelto di impostare a 0 quei valori di dose che non raggiungono il 5% del massimo valore registrato. Un ulteriore problema risiede nel fatto che le zone colorate di rosso più intenso, quelle cioè in cui si registra una notevole variazione percentuale delle due distribuzioni (fino al 30%) pur avendo delle misure rilevanti di dose sono le zone di alto gradiente; in queste zone è molto plausibile che una differenza puntuale fornisca alte variazioni poiché un piccolo spostamento laterale indurrebbe considerevoli discrepanze. Si è così deciso di affiancare a questa analisi la rappresentazione del test gamma con i punti in cui esso fallisce: così considerando il fatto che nelle zone di alte dosi e non di gradiente l'immagine di sinistra comunica variazioni mediamente contenute nell'ordine di qualche unità percentuale, l'immagine di destra esplicita la natura di questa variazione. Si può dunque affermare che, seppur restando entro valori di precisione sufficienti a garantire la bontà del trattamento radioterapico, la presenza del lettino ha comunque un'influenza tale da rendere preferibile la sua considerazione in sede di misura e, con successiva implementazione, anche in sede di calcolo.

⁴ A titolo di esempio si consideri il che la differenza di 1mGy fra le dosi misurate di 0,001Gy e 0,002Gy (come si verifica ai bordi della matrice) produce una differenza percentuale del 100%, mentre una ben più sostanziosa differenza di 3cGy fra le dosi misurate di 0,125Gy e 0,155Gy produce una differenza percentuale del 26%

5.2.6 ATTENUAZIONE DA PARTE DEL LETTINO - DIPENDENZA ANGOLARE

Come accennato nel paragrafo precedente in un trattamento IMRT solitamente due dei sette campi vengono somministrati ad angoli tali da vedere interposto fra sorgente e paziente il lettino; relativamente a questo e oltre a quanto considerato nel precedente esperimento va tenuto conto del fatto che, avendo il lettino un suo spessore, il fascio verrà attenuato maggiormente al discostarsi dall'asse ortogonale al lettino poiché si troverà ad attraversare un maggior spessore di carbonio.

In questo esperimento viene così valutata l'attenuazione del fascio in funzione dell'angolo per alcuni angoli fra quelli che prevedono l'interposizione del lettino fra sorgente e *target*.

Condizioni operative:	
Dimensioni campo:	10cm x 10cm
Energia fascio:	6MV
MU erogate:	200
Dose rate:	max.
Configurazione:	Gantry a: 180°, 195°, 210°, 215°

Viene valutata quindi la variazione della dose assorbita sotto i diversi angoli rispetto alla dose misurata per l'angolo 180°. Anche qui come nel caso precedente viene valutata la dose solo relativamente alla misurazione della camera centrale poiché i fasci che depositano la loro energia nelle camere periferiche avranno attraversato o più o meno spessore di carbonio rispetto alla camera centrale, a seconda dell'inclinazione del gantry, rendendo quindi difficoltoso un confronto.

Angoli	180	195	210	215
Media (camera centrale)	1,219	1,221	1,215	1,206
Deviazione Standard	0,002	0,001	0,001	0,002
Variazione % rispetto a 0°	2,7%	2,6%	3,0%	3,4%

Tabella 5.7: dati relativi alle misure di attenuazione del fascio da parte del lettino per diverse angolazioni del gantry.

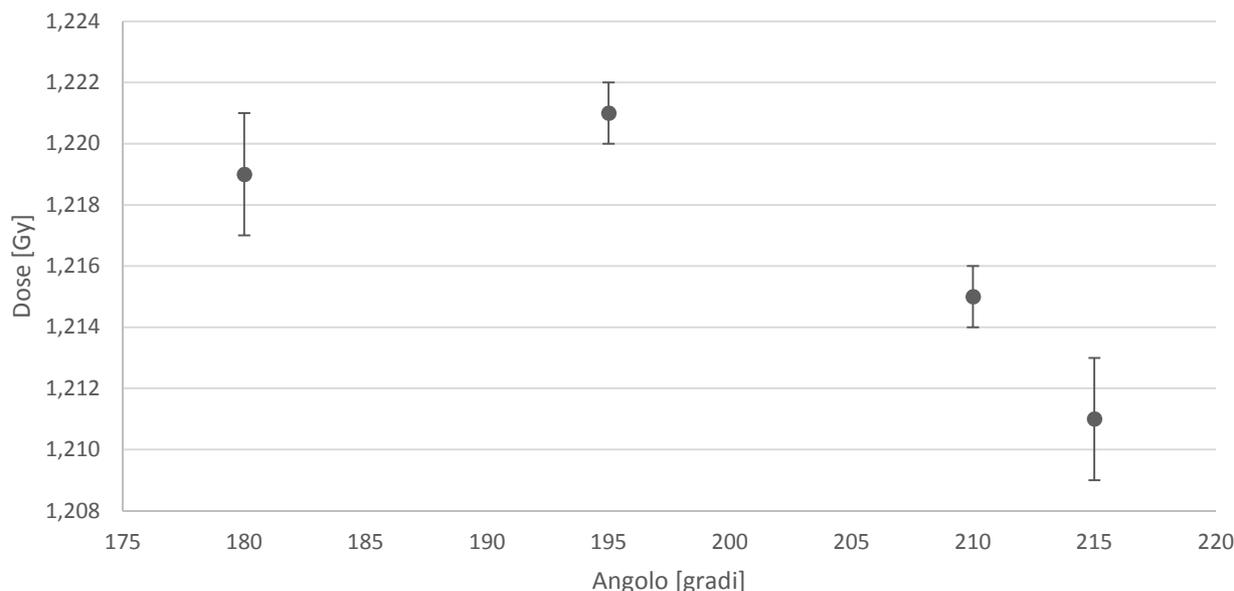


Grafico 5.11: Attenuazione del lettino per diverse angolazioni del gantry.

È utile capire anche la differenza di percorso in carbonio fra i fasci erogati sotto i diversi angoli per poter giustificare i risultati ottenuti.

Angoli	180	195	210	215
mm di C attraversati	6,00	6,21	6,93	7,32
Dose misurata	1,219±0,002	1,221±0,001	1,215±0,001	1,211±0,002
Variazione % rispetto a 180°	-	0,2%	-0,3%	-0,7%
Dose attesa	-	1,218±0,002	1,214±0,002	1,212±0,002

Tabella 5.8: differenze nel percorso del fascio per i vari angoli. Sulla base di questi angoli e grazie all'equazione di attenuazione del fascio sono state stimate le dosi attese. L'errore sulle dosi calcolate è propagato a partire dalla dose misurata con il gantry a 180°, utilizzata come riferimento anche per i calcoli stessi.

Entro le tolleranze fornite dagli errori è possibile apprezzare una buona concordanza fra i valori attesi, dedotti dai calcoli, e i valori misurati: si può constatare che il percorso di 0,21mm in più, relativo all'angolo di 195° rispetto a quello relativo ai 180°, è ininfluenza, mentre inizia a verificarsi un calo sensibile seppur trascurabile ai fini di un trattamento radioterapico per angoli maggiori di 30°, dove la differenza di percorso nel carbonio si avvicina al millimetro.

Questi risultati suggeriscono la convenienza di considerare, almeno in fase di verifica, la presenza del lettino adottando la verifica campo per campo rotazionale.

5.3 VERIFICA DI ALCUNI PIANI DI TRATTAMENTO IMRT

In questa ultima sezione vengono analizzati alcuni casi clinici reali; le verifiche dei piani di trattamento relative a questi casi verranno indagate sotto diversi punti di vista: il primo aspetto ad essere valutato sarà la variazione della dose somministrata dovuta all'effetto della gravità sulle lamelle del MLC; in secondo luogo si effettueranno delle valutazioni relativamente al miglioramento apportato dall'utilizzo della verifica globale rispetto a quella campo per campo.

5.3.1 CONFRONTO VERIFICA CAMPO PER CAMPO (STATICA VS. ROTATIVA)

Verranno qui proposti due casi clinici differenti. Lo scopo dell'esperimento è quello di effettuare un confronto fra le analisi degli indici gamma 2D delle acquisizioni statiche e rotative rispetto alla distribuzione calcolata.

L'ipotesi di partenza è che possano generarsi degli errori verificando un piano di trattamento in modalità statica, senza tenere conto del fatto che la gravità potrebbe alterare la posizione delle lamelle del collimatore, inducendo così differenze nella distribuzione di dose che solo grazie al nuovo sistema dosimetrico possono essere misurate.

Si procede a confrontare i sei campi⁵ acquisiti prima con gantry forzato a 0° e poi con gantry inclinato rispettivamente di 51°, 102°, 153°, 214°, 255°, 307°.

5.3.1.1 CASO CLINICO 2, P.S. – LINFOMA NON-HODGKIN

Si tratta di una neoplasia che colpisce il sistema linfatico e il caso specifico interessa i linfomi cervicali di entrambi i lati; per questo motivo la sezione coronale della distribuzione di dose si presenta con la forma di due lobi allungati (si veda il Grafico 5.12 nella pagina successiva) con in mezzo un "corridoio" dove si cerca di garantire un basso irraggiamento per proteggere trachea, esofago e soprattutto midollo spinale.

Condizioni operative:		
Dimensioni campo:		Segmenti variabili (IMRT)
Energia fascio:		6MV
MU erogate:		149.0, 116.3, 82.7, 143.5, 106.1, 38.7, 93.9 ⁶
Dose rate:		max.
Configurazione	Statica:	Gantry a: 0°
	Rotazionale:	Gantry a: 51°, 102°, 153°, 214°, 255°, 307°

⁵ Il confronto viene condotto solo su sei campi su sette poiché il campo relativo all'angolo 0° è identicamente comune a entrambe le tipologie di verifica.

⁶ Dal momento che questo tipo di tumore non è molto aggressivo la dose somministrata è bassa e quindi le MU per campo poche; in questo trattamento sono stati somministrati 38Gy a 200cGy a seduta.

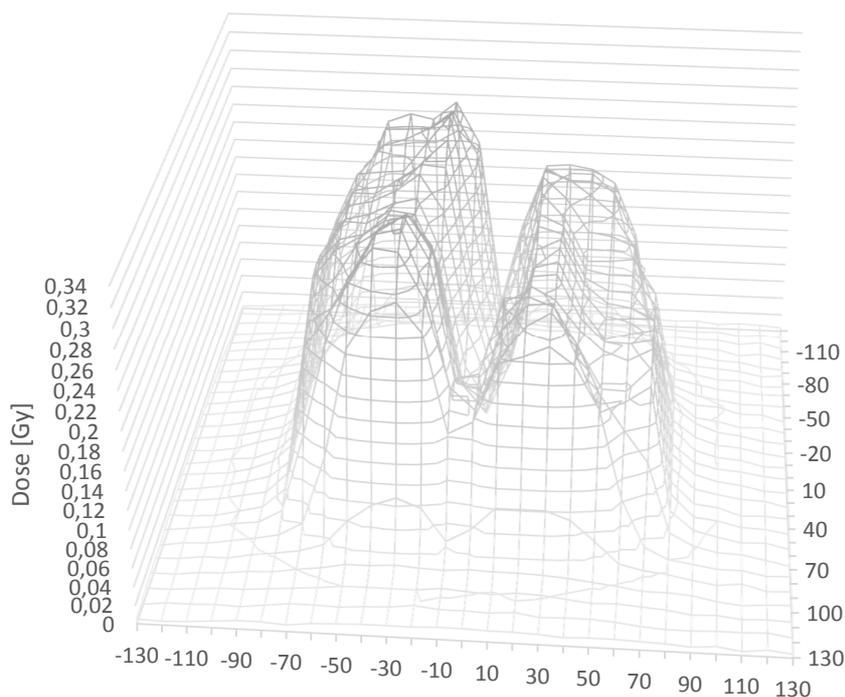


Grafico 5.12: distribuzione di dose per il caso clinico 1, campo a 0°.

Angoli	0°	51°	102°	153°	214°	255°	307°
Risultato test gamma 2D - gantry a 0° [% pass.]	94,5	94,5	94,1	92,5	94,8	92,6	93,8
Risultato test gamma 2D - gantry rotante [% pass.]	94,5	92,0	95,1	86,8	93,5	85,7	86,6

Tabella 5.9: Esiti dei test gamma 2D nelle due modalità di acquisizione. I parametri usati per la DTA e per la differenza di dose sono rispettivamente 3mm e 3%.

La prima considerazione che si è portati a fare osservando questi dati è che la verifica del trattamento, effettuata rispettando gli angoli di irraggiamento, si discosta maggiormente dal caso ideale della distribuzione di dose calcolata col TPS rispetto alla verifica condotta con gantry forzato a 0°. La ragione di questo fenomeno è da ricercare negli unici fattori che hanno influenza nel primo caso, ma non nel secondo: la forza di gravità per tutti i campi eccetto quello a 0° e la presenza del lettino per i due campi di 153° e 214°.

Infatti, evidentemente, le lamelle risentono sensibilmente di questa azione e se si considera il fatto che, date le loro dimensioni, un piccolo spostamento produce grandi variazioni nella distribuzione di dose, le misure effettuate trovano un riscontro teorico.

A conferma di quanto appena detto si porta ad esempio il caso dell'irraggiamento con gantry angolato di 255°: oltre ad essere l'angolo al quale gli assi di traslazione delle lamelle si trovano quasi paralleli alla direzione della forza di gravità (e quindi uno degli angoli per

i quali l'azione di questa forza è maggiore), si nota che nel confronto fra la distribuzione di dose misurata e quella calcolata, i punti che fanno fallire il test gamma si trovano maggiormente al di fuori del campo di trattamento e che sono punti caldi (di sovradosaggio); ciò è compatibile con un piccolo errore di posizionamento delle lamelle causato dall'azione della gravità.

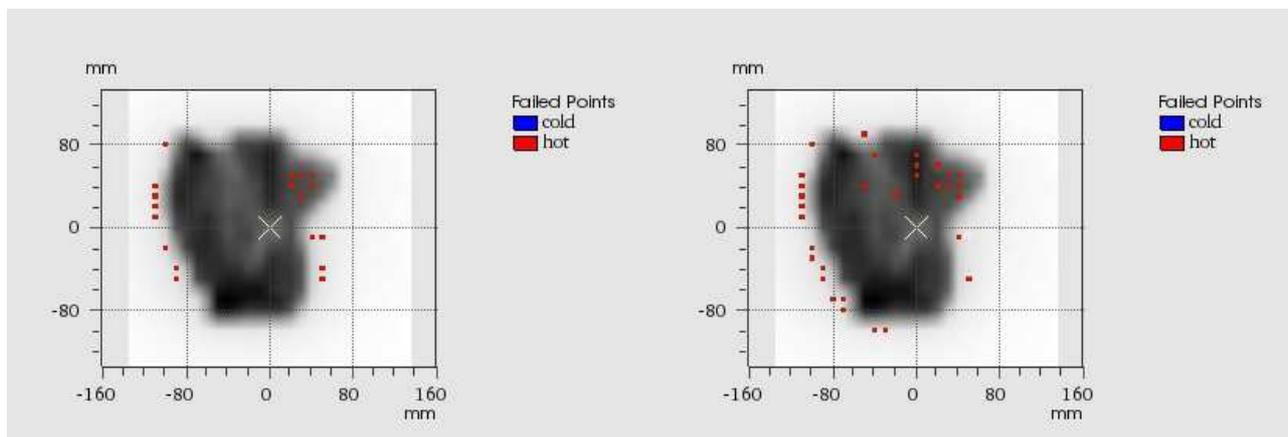


Grafico 5.13: confronto di esiti di test gamma 2D per l'angolo 255°, effetto della gravità: **a sinistra:** acquisizione con gantry a 0°; **a destra:** acquisizione con gantry a 255°.

Si noti l'aumento di punti in cui il test gamma fallisce, nella seconda immagine, soprattutto sul lato sinistro, dove evidentemente le lamelle non si erano chiuse adeguatamente.

Un'altra considerazione importante è da fare relativamente al test sul campo di irraggiamento con gantry a 153°: il particolare esito non positivo del test è in questo caso da ricondurre all'interposizione fra sorgente e rivelatore del lettino di trattamento.

Come visto precedentemente infatti esso ha un effetto attenuante, per quanto di piccola entità; è ragionevole affermare che sia questa la ragione di un simile esito poiché, come si osserva dalla Figura 5.3, la maggior parte dei punti di fallimento del test sono freddi (di sottodosaggio).

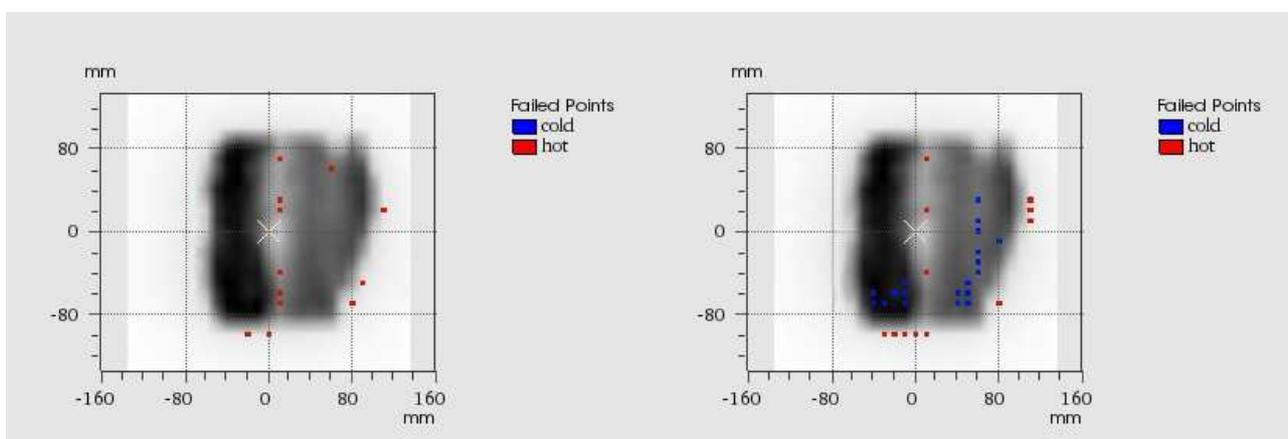


Grafico 5.14: esempi di esiti di test gamma 2D per l'angolo 153°, effetto dell'attenuazione del lettino, in rosso vengono raffigurati i punti caldi (di sovradosaggio del misurato rispetto al calcolato) mentre in blu vengono raffigurati i punti freddi (di sottodosaggio del misurato rispetto al calcolato). **A sinistra** acquisizione con gantry a 0°; **a destra** acquisizione con gantry a 153°.

Si noti la maggior attenuazione nel caso di lettino interposto, come testimoniato dall'aumento di punti freddi.

5.3.1.2 CASO CLINICO 3, M.G. – CARCINOMA SPINOCELLULARE

Si tratta di un tumore che si origina nell'epitelio, ma nel caso specifico ha interessato la laringe e il tessuto cartilagineo circostante; l'area di trattamento è simile al caso precedente.

Condizioni operative:		
Dimensioni campo:		Segmenti variabili (IMRT)
Energia fascio:		6MV
MU erogate:		136.2, 197.0, 311.2, 375.6, 279.4, 184.6, 174.4
Dose rate:		max.
Configurazione	Statica:	Gantry a: 0°
	Rotazionale:	Gantry a: 51°, 102°, 153°, 214°, 255°, 307°

Angoli	0°	51°	102°	153°	214°	255°	307°
Risultato test gamma 2D - gantry a 0° [% pass.]	90,5	96,0	91,9	98,9	97,6	90,4	100
Risultato test gamma 2D - gantry rotante [% pass.]	90,5	92,5	89,0	98,3	90,8	97,5	100

Tabella 5.10: Esiti dei test gamma 2D nelle due modalità di acquisizione. I parametri usati per la DTA e per la differenza di dose sono rispettivamente 3mm e 3%.

Analogamente al caso precedente due campi presentano caratteristiche tali da consentire alcune considerazioni: se da un lato tuttavia, anche in questo caso si registra un peggioramento dell'esito del test a causa dell'interposizione del lettino (il campo a 214° irradiato con angolo reale presenta molti punti freddi, cfr. Figura 5.4) dall'altro la gravità presenta effetti differenti.

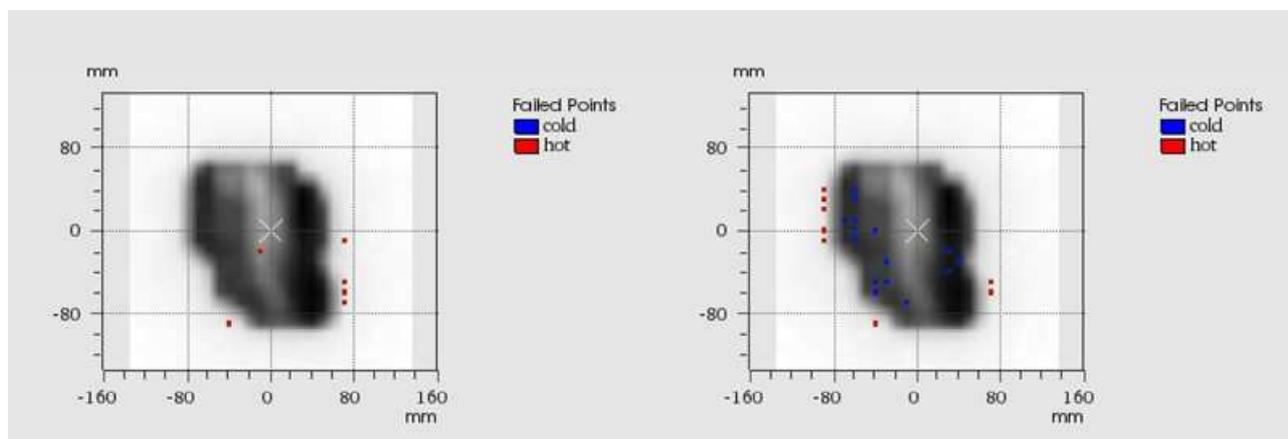


Grafico 5.15: esempi di esiti di test gamma 2D per l'angolo 214°, effetto dell'attenuazione del lettino, in rosso vengono raffigurati i punti caldi (di sovradosaggio del misurato rispetto al calcolato) mentre in blu vengono raffigurati i punti freddi (di sottodosaggio del misurato rispetto al calcolato). **A sinistra** acquisizione con gantry a 0°, **a destra** acquisizione con gantry a 214°.

Si noti la maggior attenuazione nel caso di lettino interposto, come testimoniato dall'aumento di punti freddi.

In questo caso, nel campo relativo a 255° si potrebbe ipotizzare che l'effetto della gravità giochi a favore della verifica con irraggiamento ad angoli reali: come si può osservare dalla prossima Figura 5.5, infatti, l'abbondanza di punti caldi riscontrata nell'acquisizione con gantry a 0° viene in parte attenuata nella misura con gantry a 255° ; ciò, come nel caso precedente potrebbe essere essenzialmente riconducibile all'effetto della gravità.

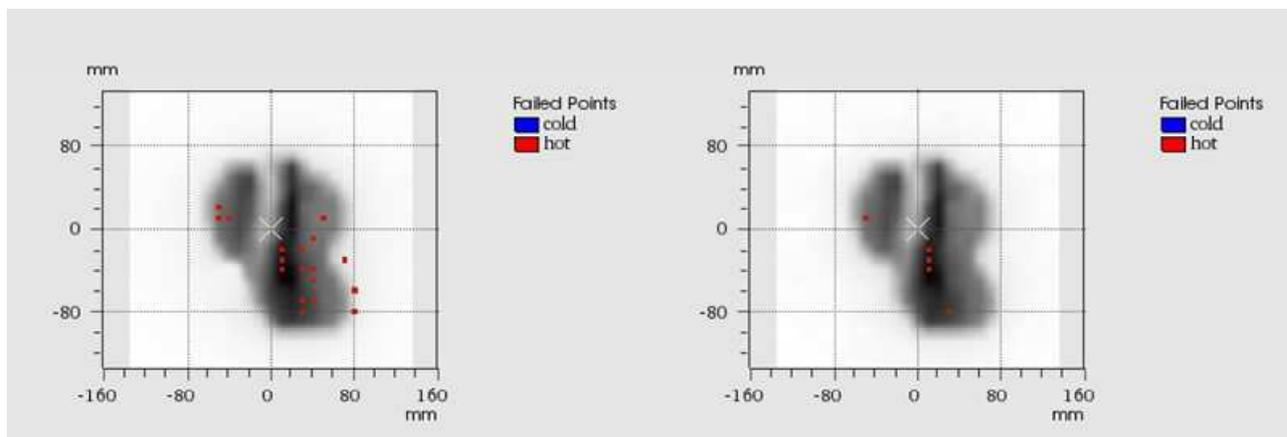


Grafico 5.16: confronto di esiti di test gamma 2D per l'angolo 255° , effetto della gravità: **a sinistra** acquisizione con gantry a 0° , **a destra** acquisizione con gantry a 255° .

Si noti il calo del numero di punti in cui il test gamma fallisce, nella seconda immagine rispetto alla prima.

Pur non essendo possibile quantificare con la necessaria precisione l'influenza della gravità sullo spostamento delle lamelle si è mostrato come se ne possano riscontrare gli effetti che, al di là di come modificano la distribuzione di dose, sono tali da suggerire la verifica in modalità rotazionale come soluzione migliore rispetto a quella statica.

È quindi a questo punto chiaro che le acquisizioni condotte con gantry rotante siano sotto diversi aspetti più fedeli alla dose che verrà poi effettivamente erogata al paziente e quindi preferibili: la verifica campo per campo rotativa si propone come miglioramento di quella statica permettendo di tenere conto degli effetti della gravità e della presenza del lettino, tuttavia soffre delle limitazioni derivanti dal verificare solo alcune sezioni della distribuzione di dose e non della dose depositata globalmente sull'intero volume di trattamento.

5.3.2 VERIFICA GLOBALE

In questo ultimo paragrafo vengono riportati alcuni casi clinici il cui trattamento radioterapico è stato valutato anche con verifica globale. Questo approccio presenta delle analogie e delle differenze rispetto ai due considerati finora: se infatti da un lato la dose calcolata viene esportata dal TPS già sotto forma di distribuzione volumetrica, dall'altro le

acquisizioni sono identiche ai casi precedenti e la distribuzione volumetrica misurata viene estrapolata dalle dosi misurate nei sette campi di trattamento.

I valori di dose non possono essere misurati in tutti i punti del volume di trattamento, ma devono necessariamente essere dedotti mediante algoritmi che descrivono l'andamento della dose nel materiale attraversato. Nonostante le approssimazioni che questo processo matematico comporta, il notevole vantaggio apportato dall'adozione di questa tecnica risiede nel fatto che essa rende possibile conoscere la dose depositata dalla somma di tutti i campi in ogni singolo voxel e di poter conseguentemente ottenere la distribuzione di dose lungo un qualsiasi piano passante per il volume trattato.

Ne deriva che qualora un caso clinico presenti una situazione complicata come la stretta vicinanza di organi a rischio o una neoplasia di forma complicata, tramite la verifica globale e la conoscenza della distribuzione volumetrica della dose che ne deriva, è possibile valutare la bontà del trattamento con un'accuratezza molto migliore rispetto alla valutazione delle singole dosi planari.

Parametri di tolleranza del test gamma 3D	Esito del test [% pass.]							
	DTA	DD	DTA	DD	DTA	DD	DTA	DD
	3mm	3%	3,5mm	3%	3,5mm	3,5%	4mm	3%
Caso clinico 1, D. P.	83,5		86,6		89,3		92,4	
Caso clinico 2, P. S.	86,9		91,0					
Caso clinico 3, M. G.	82,0		87,1		88,0		91,0	
Caso clinico 4, S. A.	84,6		85,6		90,7			
Caso clinico 5, V. M.	86,1		91,0					

Tabella 5.11: esiti di verifiche globali con test gamma 3D di diversi casi clinici reali. Alcuni campi sono vuoti perché i relativi casi hanno superato il test con parametri più stringenti; si ricorda che la soglia di accettazione per il test è il 90%.

Come si evince dalla Tabella 5.11 il superamento del test gamma 3D richiede parametri di tolleranza leggermente superiori rispetto al test gamma 2D, garantendo comunque l'accuratezza sufficiente ad assicurare una buona qualità del trattamento radioterapico; in caso contrario si dovrebbe procedere a ricercare le cause del disaccordo fra la distribuzione di dose calcolata e misurata.

CONCLUSIONI

L'obiettivo principale di questa tesi è stato quello di implementare la nuova tecnica di verifica dosimetrica di un piano di trattamento radioterapico con fantoccio rotante.

Nel perseguire questo obiettivo si è resa necessaria la caratterizzazione, vale a dire lo studio del funzionamento e l'indagine delle caratteristiche operative del nuovo sistema al fine di garantire la perfetta funzionalità dello stesso nell'impiego clinico per il quale è stato adottato; al contempo è stato possibile investigare il comportamento dello stesso alle varie condizioni di utilizzo, cercando di carpirne le potenzialità e i limiti e la capacità di interazione con l'acceleratore lineare.

Innanzitutto quindi è stata valutata la capacità del rivelatore a matrice di camere a ionizzazione di effettuare una lettura corretta della dose erogata dall'acceleratore, giungendo ad affermare che entro gli intervalli operativi dell'acceleratore non si riscontra una dipendenza rilevante della misura né dalla quantità di dose depositata sul rivelatore né del rateo di dose con cui la radiazione viene somministrata; il valore di una simile conclusione risiede nel fatto che il rivelatore è in grado di rispondere correttamente a tutte le possibili condizioni di irraggiamento che si verificano in fase di trattamento.

Raggiunta questa prima, fondamentale conoscenza sul detector si è passati ad indagare l'effettiva necessità di adottare la rotazione della matrice per condurre una verifica dosimetrica campo per campo in modalità rotazionale: in questo senso sono stati condotti una serie di esperimenti volti a determinare la risposta del rivelatore mantenendolo sempre con angolazione fissa a 0° ma, a differenza della superata tecnica di verifica dosimetrica in modalità statica, permettendo al gantry di girare in modo da erogare la dose ad angoli reali. Sono stati valutati in quest'ottica: la risposta della matrice ad un irraggiamento "capovolto", da dietro, la dipendenza angolare della risposta del rivelatore e l'attenuazione del lettino di trattamento e la dipendenza angolare di questa attenuazione. Si è potuto in questo modo concludere che ricercando una tecnica che permetta la verifica del piano di trattamento in modo da somministrare la dose prescritta rispettando gli angoli di irraggiamento, è necessario che il rivelatore sia sempre perpendicolare al fascio.

Infatti il retro della matrice, abbondantemente schermato per proteggere l'elettronica di raccolta del segnale attenua il fascio fino al 20%, impedendo una lettura corretta della dose erogata in caso di irraggiamento capovolto.

Inoltre, mantenendo la matrice statica ma ruotando il gantry si registra una dipendenza angolare la cui quantificazione ha permesso due osservazioni:

- al crescere dell'angolo la dose misurata aumenta a causa della componente diffusa lateralmente (seppur in modo contenuto: poco più del 2% a 60°), rendendo anche da questo punto di vista sconsigliabile una verifica con rivelatore statico e acceleratore rotante;
- per piccoli angoli (<5°) la differenza rispetto ad un irraggiamento perpendicolare è pressoché nulla (<0,1‰, abbondantemente inferiore alla precisione dello strumento e quindi giustificabile più con fluttuazioni statistiche che con un'effettiva variazione della dose misurata), consentendo una certa libertà nel trascurare piccoli errori di posizionamento o non perfetta sincronia nell'angolazione fra gantry e inclinometro del fantoccio rotante, differenza che in un normale utilizzo si attesta intorno al mezzo grado.

Un riscontro particolarmente pratico ha trovato la valutazione dell'influenza dell'interposizione del lettino fra sorgente e target: si è indagata in questo caso l'attenuazione prodotta dal carbonio che costituisce il lettino. Questa valutazione è stata effettuata confrontando un irraggiamento normale, a 0°, con uno a 180°, in modo che l'unica differenza fra i due fosse, in sostanza, l'interposizione fra sorgente e rivelatore di uno spessore di 6mm di carbonio; questo esperimento è stato condotto sia con un campo uniforme 10x10cm, sia con un vero e proprio campo di trattamento IMRT.

- Il primo esperimento ha mostrato un'attenuazione del 2,7%, in perfetto accordo con i risultati teorici calcolati per l'attenuazione di un fascio di fotoni da parte di 6mm di C;
- il secondo esperimento, condotto con analisi gamma 2D, ha messo in evidenza un'abbondanza di punti "freddi" cioè di minor dose assorbita nel caso di erogazione del campo di trattamento attraverso il lettino rispetto allo stesso campo erogato senza il lettino; la differenza registrata, pur restando entro valori di precisione sufficienti a garantire la bontà del trattamento radioterapico, è comunque di un'entità tale da rendere preferibile la considerazione della presenza del lettino in sede di misura e, con successiva implementazione anche in sede di calcolo, sconsigliando anche in questo caso la verifica di trattamento statica che per sua natura non considera la presenza del lettino.

Si è così passati a valutare anche la dipendenza angolare dell'attenuazione del lettino trovando che un irraggiamento a 35° rispetto alla superficie del lettino, porta l'attenuazione al centro del fascio al 3,4%, con notevoli variazioni nelle zone periferiche del fascio, per le quali lo spessore di carbonio attraversato cambia in virtù della divergenza del fascio.

Come esperimenti finali sono stati valutati dei reali e completi piani di trattamento facendo un confronto con analisi gamma 2D fra la verifica campo per campo statica e quella rotativa, giungendo a due interessanti conclusioni:

- la prima, già osservata con gli esperimenti precedenti, è che il lettino ha un'incidenza tale da preferire la sua considerazione in fase di misura;
- la seconda sta nell'aver constatato l'influenza della forza di gravità sul posizionamento delle lamelle del MLC.

In generale è stato concluso che la verifica campo per campo rotativa si propone come miglioramento di quella statica permettendo di tenere conto degli effetti della gravità e della presenza del lettino, tuttavia soffre delle limitazioni derivanti dal verificare solo le dosi planari e non la distribuzione di dose depositata globalmente sull'intero volume di trattamento.

In quest'ottica viene proposta, in conclusione, una serie di verifiche di piani di trattamento (incluse quelle già analizzate in modalità 2D) condotte in modalità globale, con test indice gamma 3D. Questo test, basato su algoritmi di estrapolazione per i punti dove non viene misurata la dose, costituisce l'analisi definitiva per la verifica pretrattamento di un piano radioterapico in quanto, godendo di tutti i vantaggi della verifica campo per campo rotazionale esposti finora, permette anche di valutare gli effetti della sovrapposizione dei campi all'interno del volume trattato, giungendo così a possedere una stima della distribuzione volumetrica della dose che si avrebbe nel corpo del paziente, permettendo inoltre un notevole risparmio di tempo nel condurre le consuete verifiche pretrattamento.

L'aumentata fedeltà al caso reale, rispetto agli altri test, di questa soluzione non è però l'unico risvolto che presenta; infatti l'implementazione di questo nuovo sistema dosimetrico che permette la conduzione del test con indice gamma 3D, unitamente alle caratterizzazioni effettuate in questo lavoro di tesi, pongono le basi per l'accesso a una innovativa tecnica terapeutica: la VMAT, terapia volumetrica modulata ad archi.

I miglioramenti che questa nuova tecnica radioterapica adduce in termini di qualità e rapidità del trattamento del paziente, non potrebbero essere raggiunti se a disposizione dei fisici medici non ci fosse un sistema dosimetrico che permettesse la ricostruzione volumetrica della dose erogata.

APPENDICE A

IMMAGINI RELATIVE AL TRATTAMENTO 3D-CRT

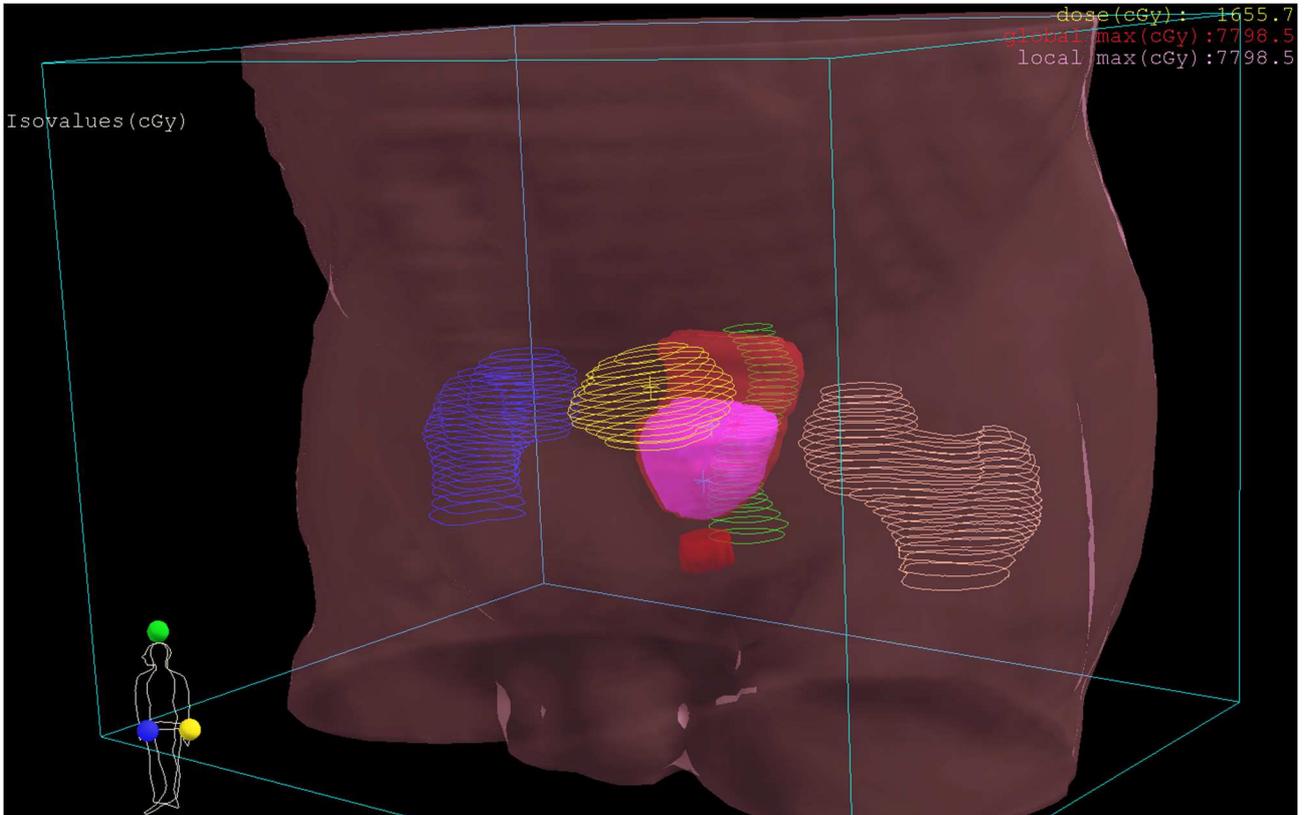


Figura A.1: particolare di una schermata del software per la pianificazione del trattamento CRT: visualizzazione 3D.

Il caso in questione riguarda un tumore alla prostata: le zone rosse e rosa, continue e al centro, sono il PTV e il PTV boost, sul quale è assicurata una dose maggiore. Fra le zone segmentate sono invece riconoscibili le due teste femorali ai lati in blu (destra) e arancione (sinistra), la vescica al centro in giallo e il retto in verde.

Nella stilizzazione della figura umana in basso a sinistra, in questa e nelle prossime immagini, le sferette colorate indicano l'orientamento dell'immagine: blu anteriore, giallo sinistra, verde superiore.

Tutte le immagini di questa sezione si riferiscono al caso clinico descritto in questa immagine e anche le colorazioni degli organi sono le stesse.

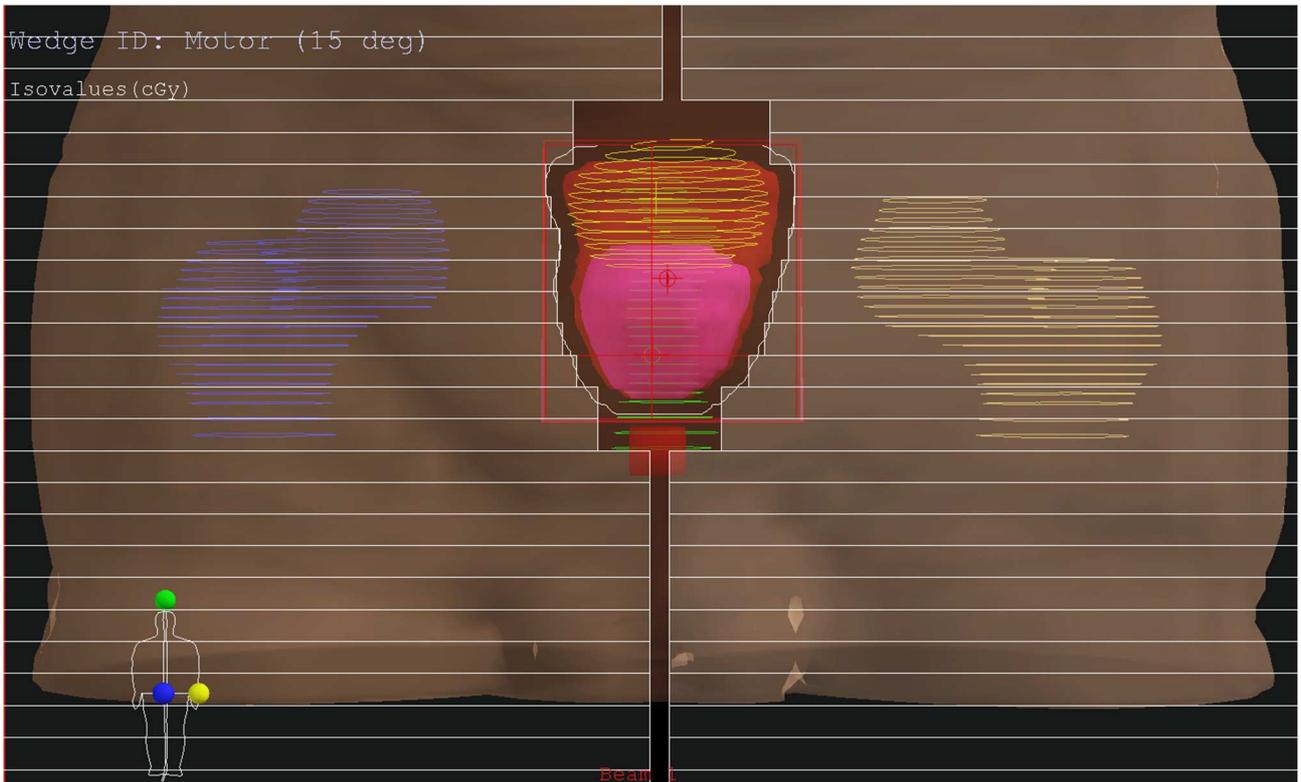
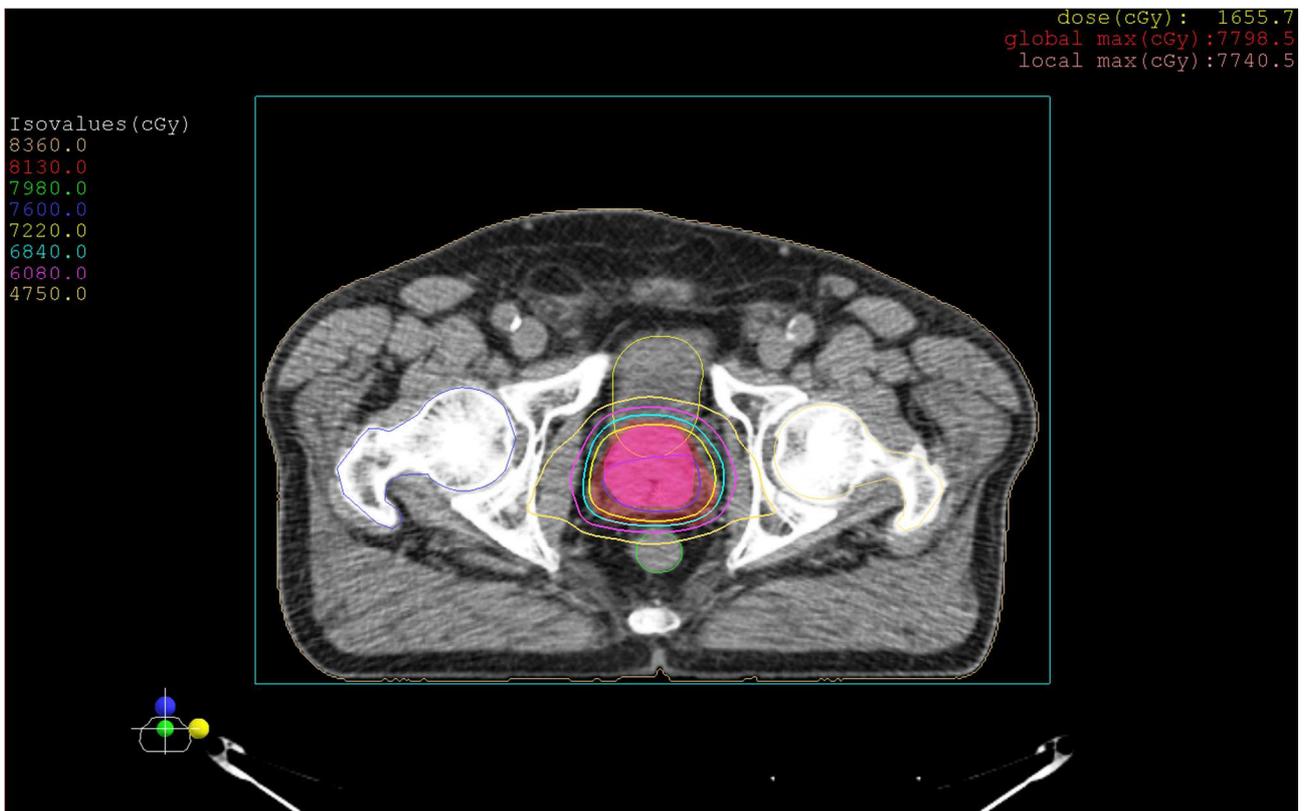


Figura A.2: visualizzazione BEV con vista della disposizione del MLC.

In questa immagine si vedono le lamelle che conformano il fascio al tumore, proteggendo le teste femorali. In questa modalità il software permette la modifica manuale della posizione di ogni singola lamella.



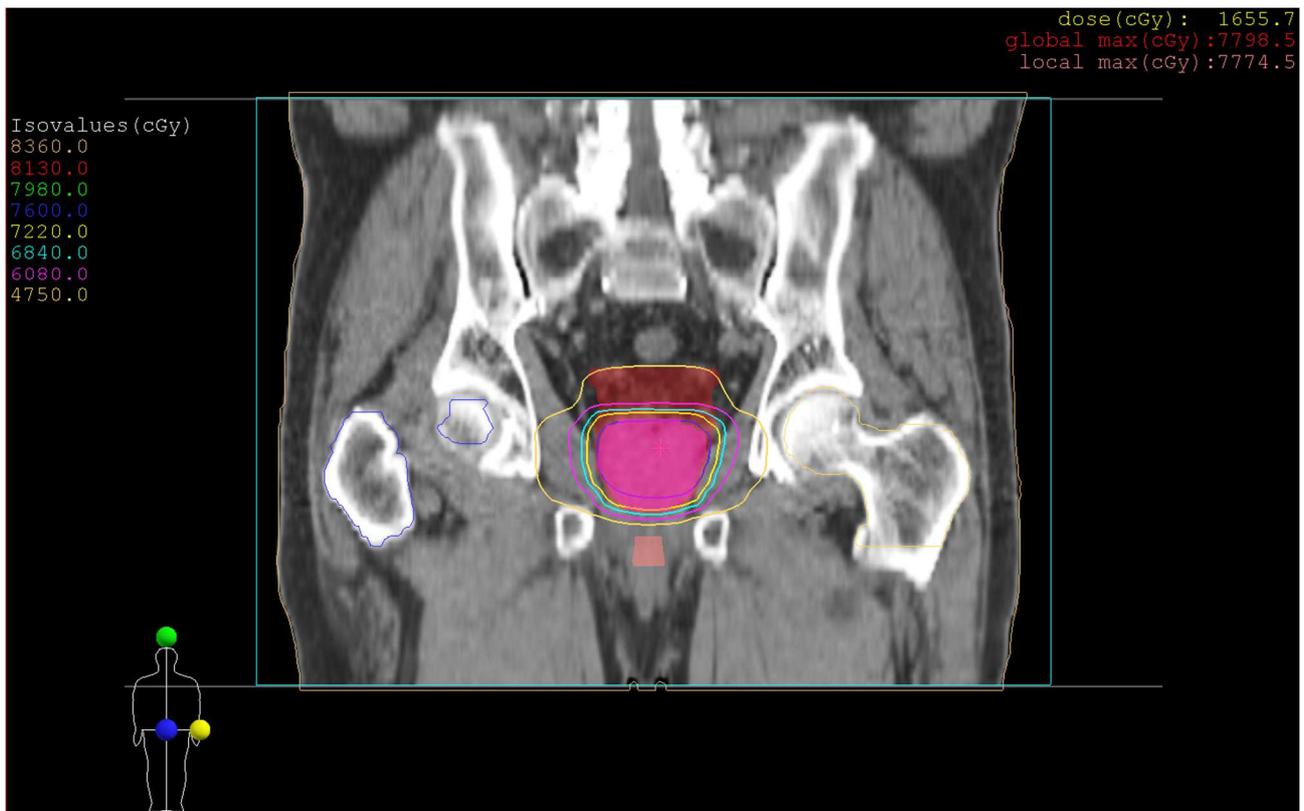
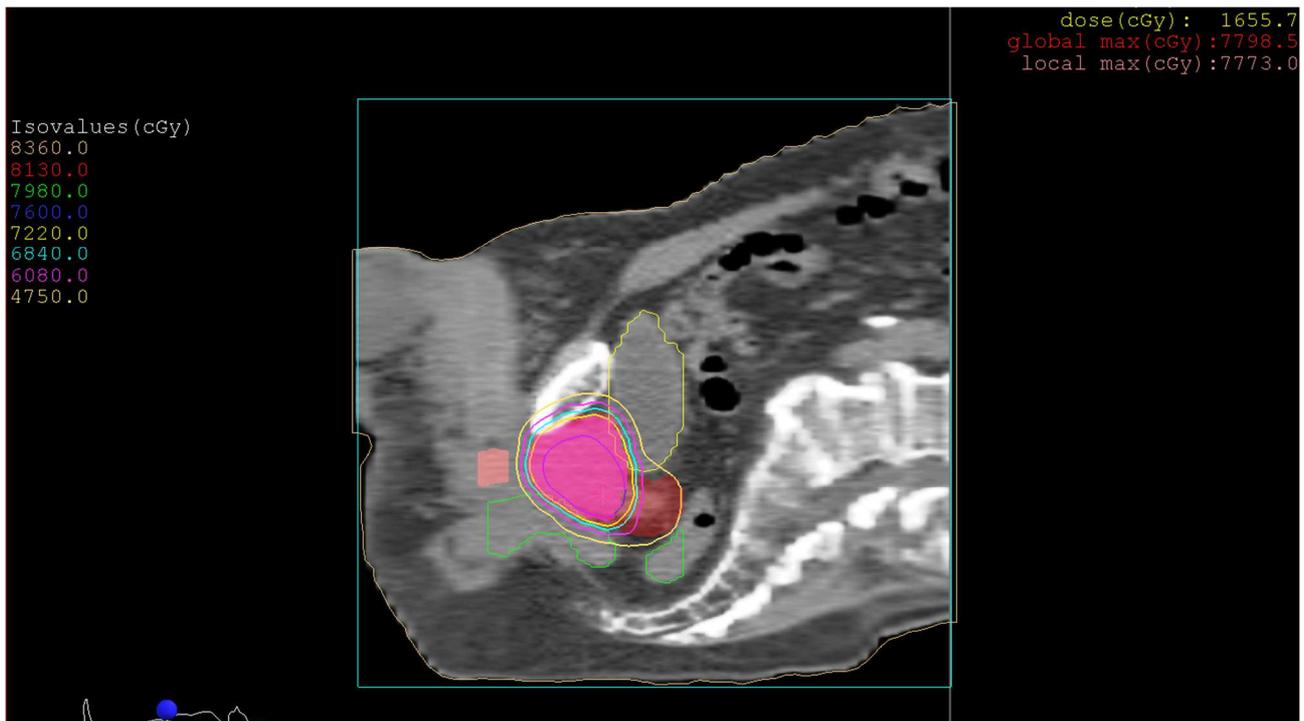


Figure A.3 (nella pagina precedente), A.4, A.5: rappresentazione della distribuzione di dose mediante curve di isodose su tagli assiale, sagittale e coronale della zona di interesse del paziente. Nella legenda a sinistra sono descritte le dosi relative ad ogni curva.

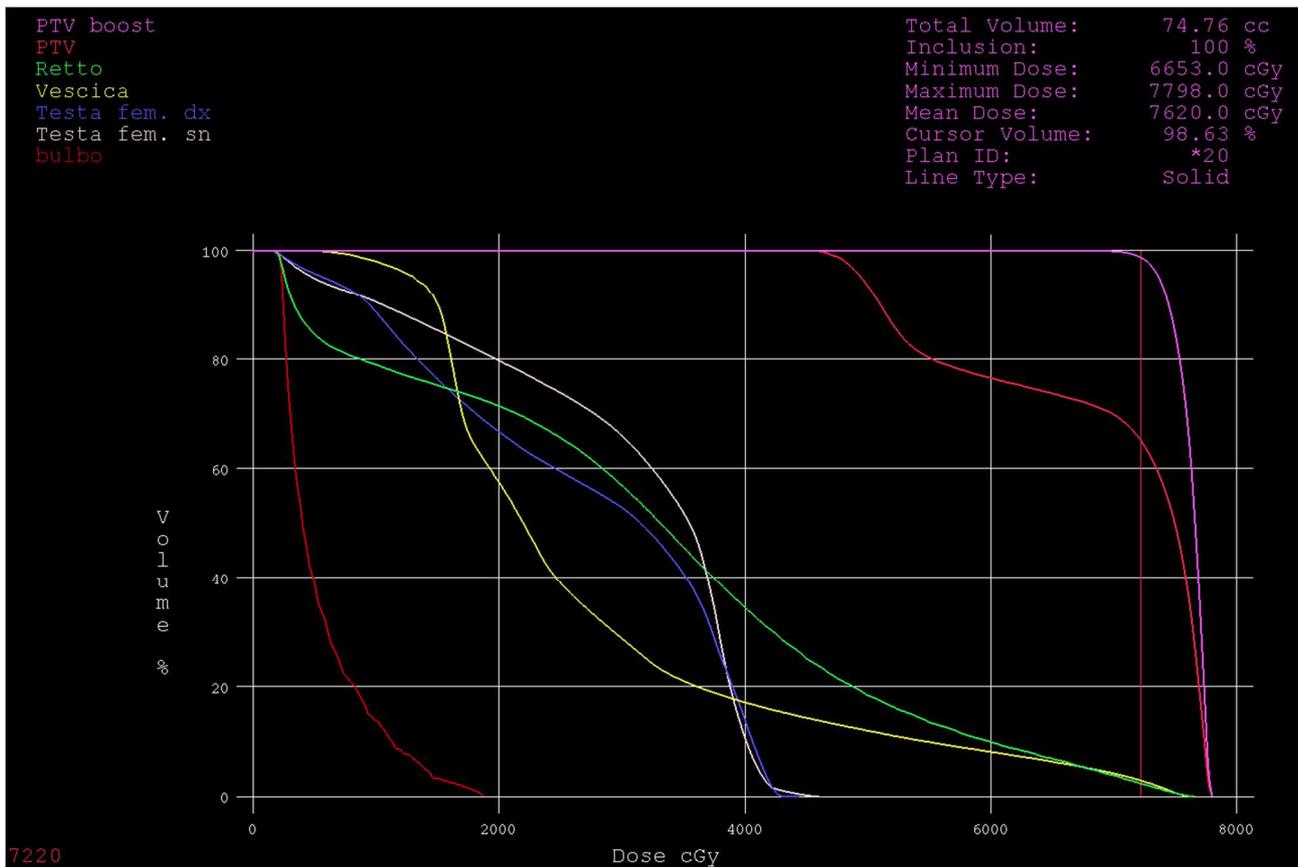


Figura A.6: particolare di una schermata del software per la pianificazione del trattamento CRT: istogramma dose-volume.

Le curve sono relative agli organi e agli obiettivi descritti nella legenda a sinistra grazie ai colori, che rispecchiano quelli dei marcatori nelle immagini precedenti.

La retta verticale in porpora alla destra del grafico indica la posizione del cursore, puntato su una dose di 72,2Gy (95% della dose); il software comunica che il volume del PTV boost che riceve questa dose è il 98,63%. Dal momento che le specifiche richiedono che in un caso simile almeno il 95% del volume del bersaglio riceva almeno il 95% della dose questo vincolo è rispettato.

Il piano è approvato interamente solo se anche gli altri vincoli, sugli OAR, saranno rispettati.

APPENDICE B

IMMAGINI RELATIVE AL TRATTAMENTO IMRT

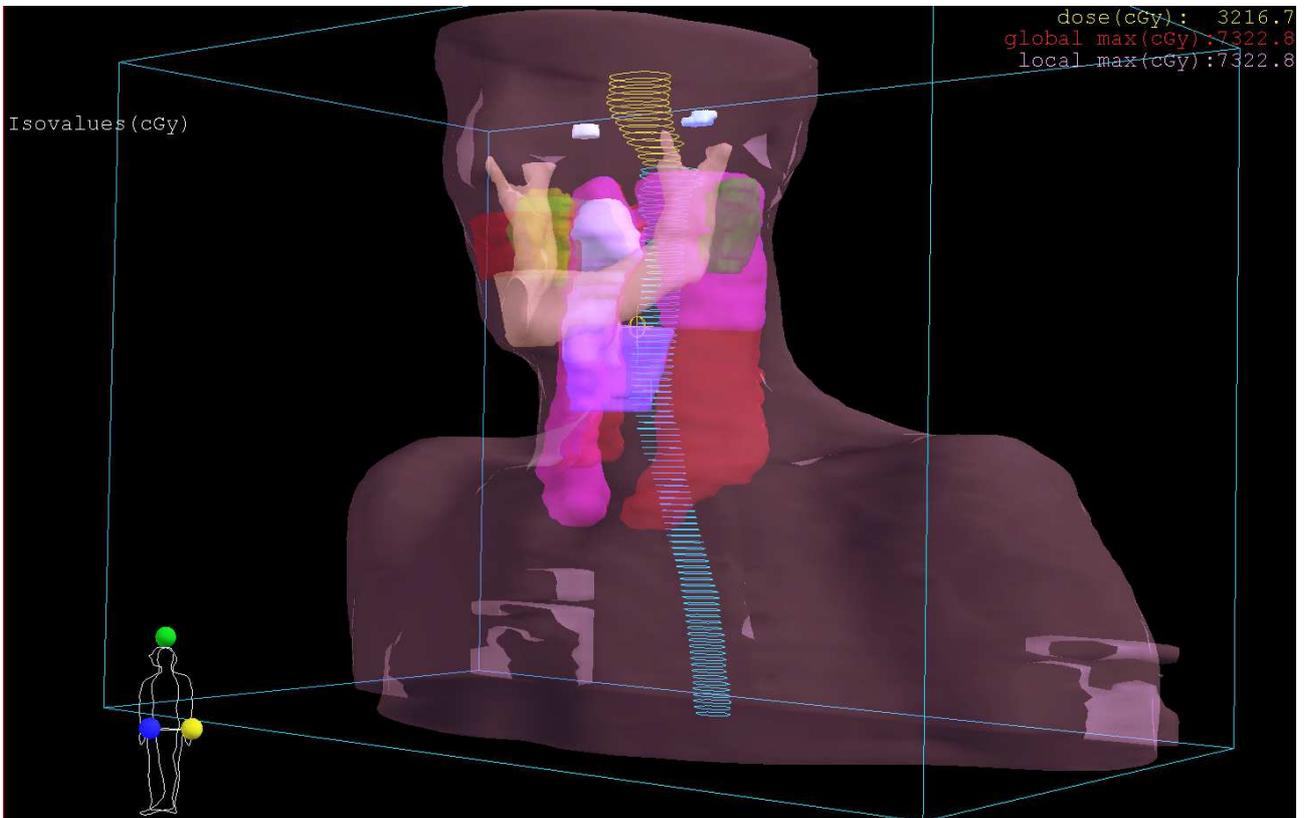


Figura B.1: particolare di una schermata del software per la pianificazione del trattamento CRT: visualizzazione 3D.

Il caso in questione riguarda un tumore che ha colpito l'apparato linfatico: le zone rosse e rosa, sono il PTV e il PTV boost, sul quale è assicurata una dose maggiore. Le zone segmentate invece rappresentano il midollo spinale, un tessuto assolutamente da preservare in quanto molto sensibile alle radiazioni e sul quale una sovrapposizione potrebbe avere effetti devastanti.

Fra le altre strutture anatomiche sono state disegnate le parotidi (nelle due gradazioni di verde), la mascella (bianco) e la laringe (turchese).

Nella stilizzazione della figura umana in basso a sinistra, in questa e nelle prossime immagini, le sferette colorate indicano l'orientamento dell'immagine: blu anteriore, giallo sinistra, verde superiore.

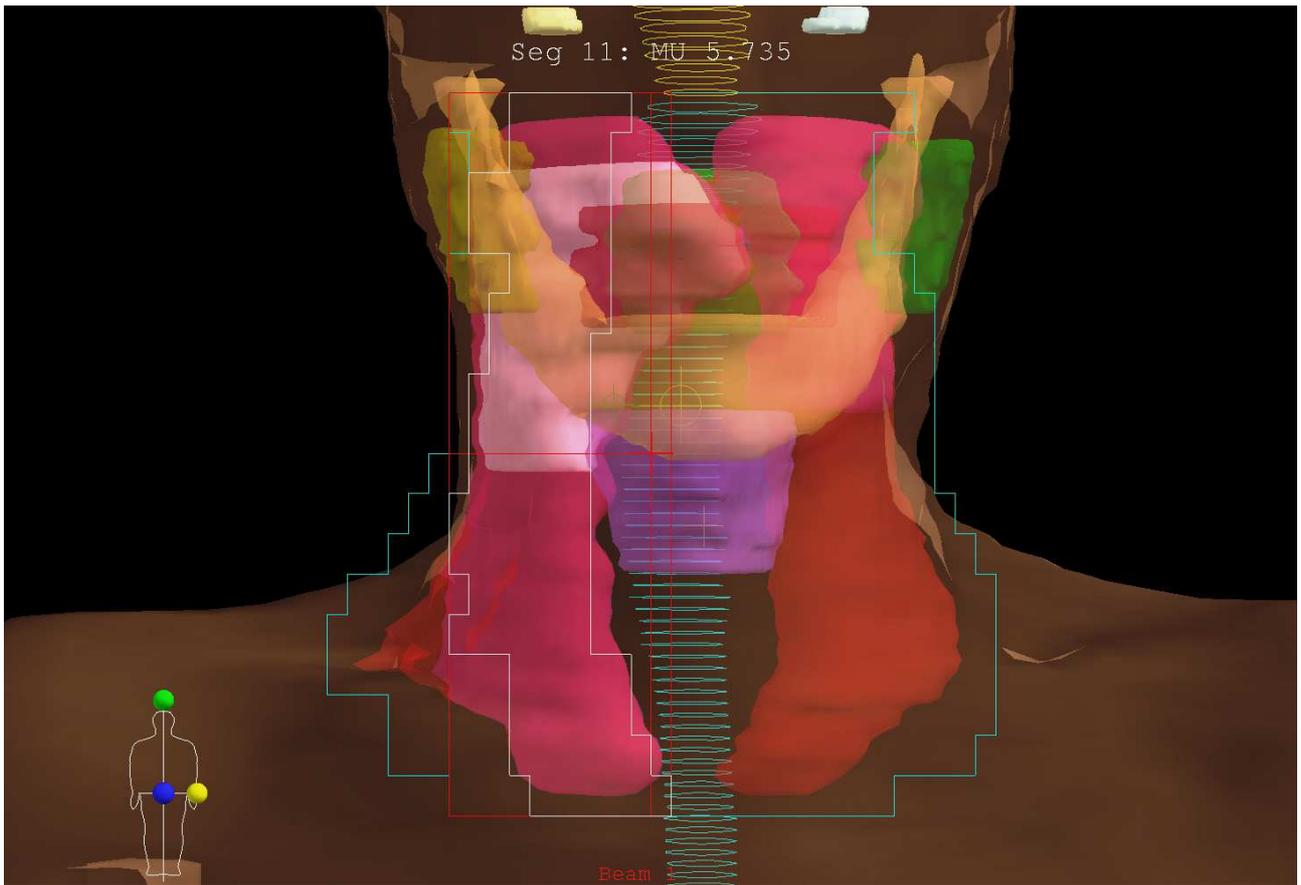
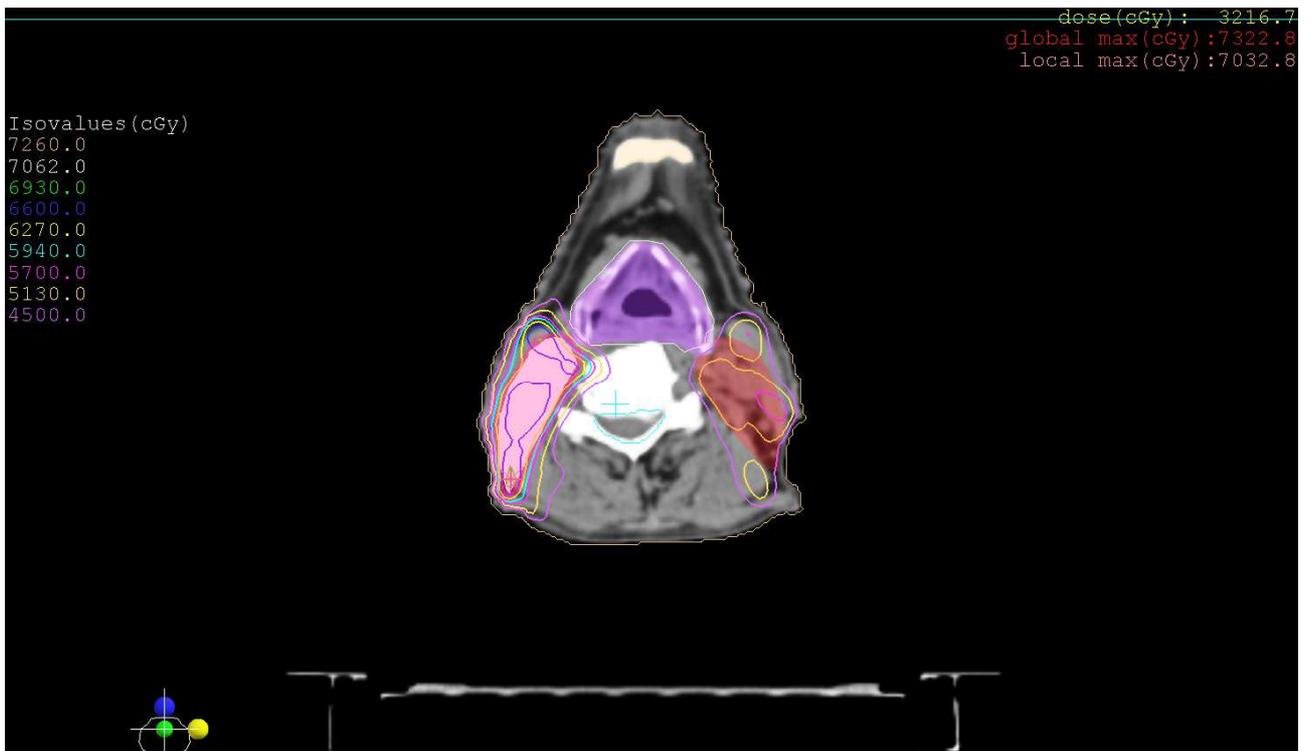


Figura B.2: visualizzazione BEV con vista della disposizione del MLC, come somma di tutti i segmenti (profilo azzurro) e con esempio di un singolo segmento (profilo bianco).



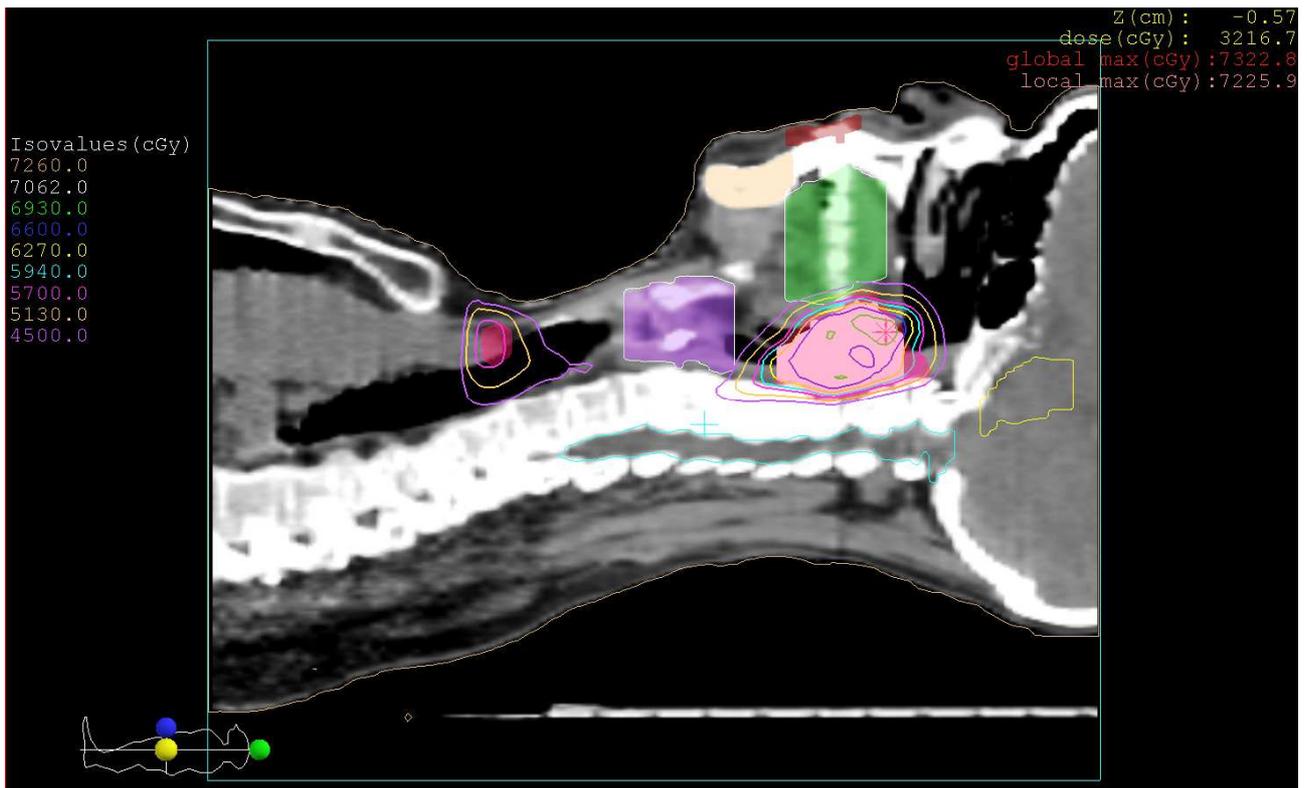


Figure B.3 (nella pagina precedente), B.4, B.5: rappresentazione della distribuzione di dose mediante curve di isodose su tagli assiale, sagittale e coronale della zona di interesse del paziente. Nella legenda a sinistra sono descritte le dosi relative ad ogni curva. Si noti l'incremento di conformazione della dose al tumore anche con forme non convesse.

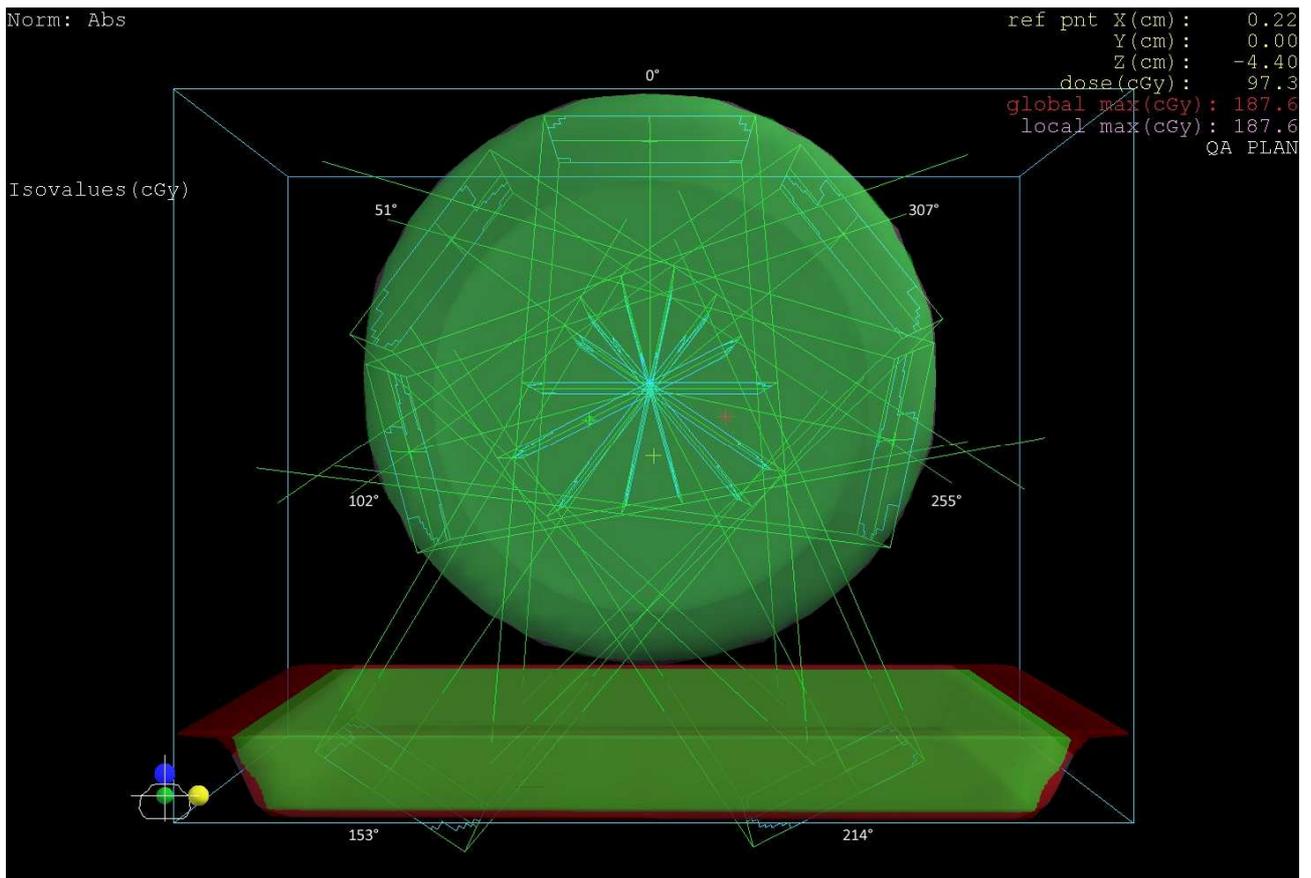


Figura B.6: visualizzazione grafica dei 7 campi di irraggiamento secondo i rispettivi angoli generalmente adottati in un trattamenti IMRT. Il *target* è il fantoccio rotante *PTW OCTAVIUS® 4D* (cilindro in verde al centro); è inoltre rappresentato il lettino: in rosso il guscio di carbonio e in verde la schiuma aria-equivalente racchiusa al suo interno. Relativamente al lettino è molto interessante notare come i fasci dei campi irraggiati da 153° e da 214° debbano necessariamente passare attraverso il lettino.

APPENDICE C

IMMAGINI RELATIVE ALLA STRUMENTAZIONE IN USO PRESSO LA A.O. O.R.M.N.



Figure C.1 e C.2: Elekta Synergy®, interno del bunker n°2.

Nella prima immagine il sistema in configurazione di "attesa".

Nella seconda è possibile osservare la rotazione della testata di trattamento: grazie ai due telecomandi sulla destra, oppure da remoto, è possibile ruotare la testata e il gantry, spostare il lettino e i sistemi di acquisizione immagini.



Figura C.3: Sistema di imaging a raggi X XVI™.

Rispetto alle fotografie precedenti si nota l'estensione dei bracci che sorreggono i dispositivi posti a lato del lettino, in questa configurazione è possibile effettuare una TC di posizionamento. lo strumento a destra è il tubo a raggi X, mentre a sinistra è posto il rivelatore.



Figura C.4: Sistema di imaging iViewGT™.

In questa immagine è mostrato l'avanzamento del pannello inferiore contenente il rivelatore al silicio amorfo. Come si può notare dalla zona illuminata sul pannello, la sorgente di radiazioni utilizzata in questa configurazione è lo stesso acceleratore.

è in questo modo possibile ottenere immagini per la verifica del corretto posizionamento del paziente ed effettuare controlli di QA sulle componenti dell'acceleratore come collimatori, MLC e cuneo.

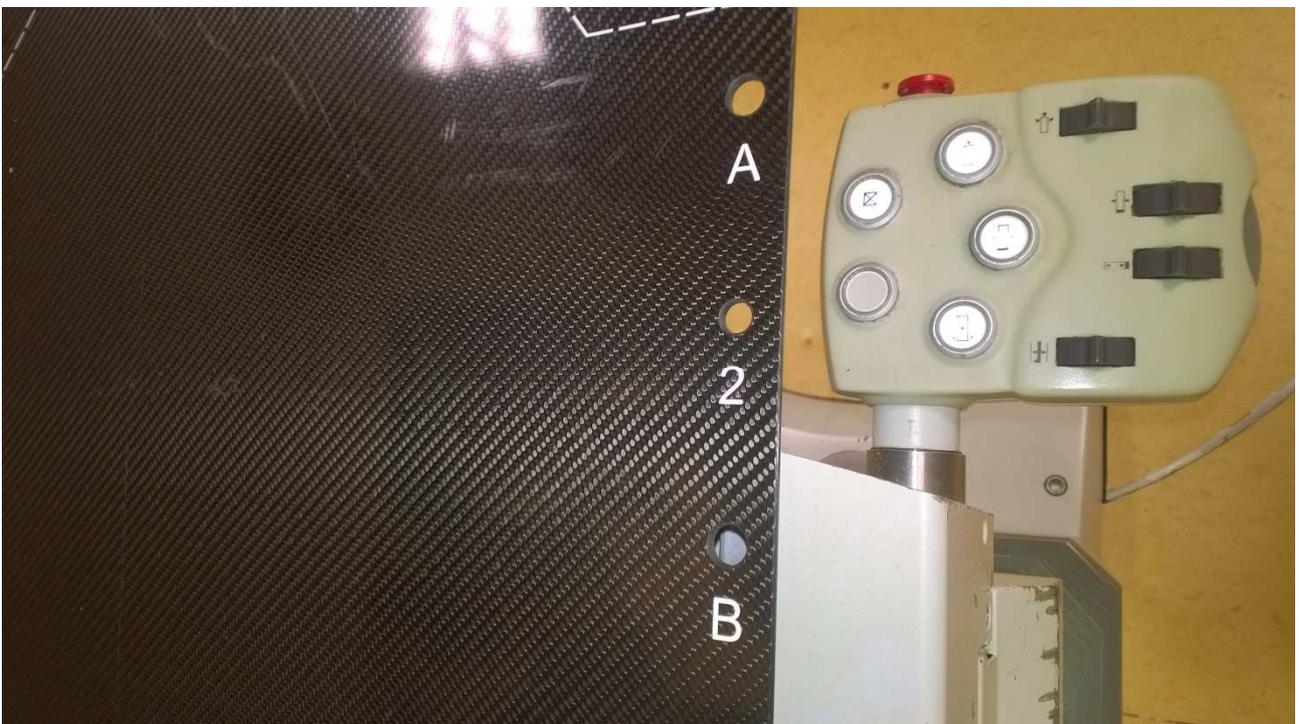
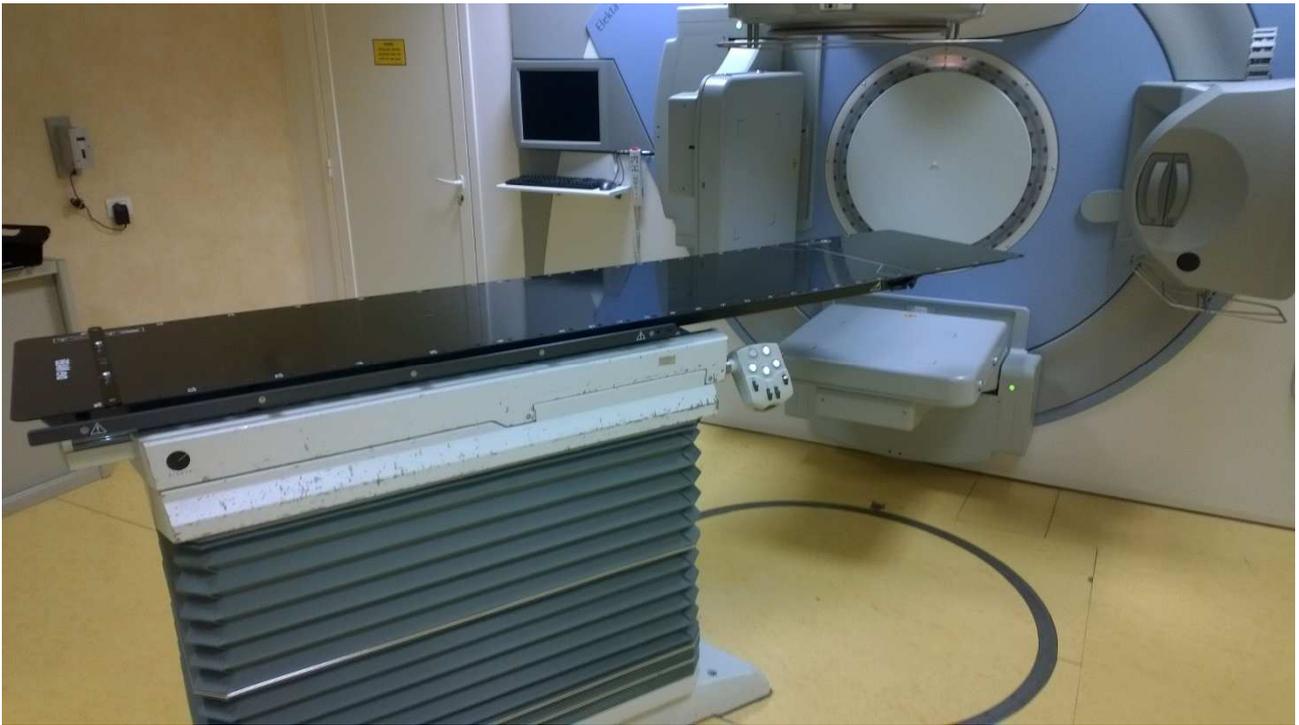


Figure C.5 e C.6: il lettino di trattamento.

Nella prima immagine è mostrato il lettino ruotato e traslato, secondo alcuni dei cinque gradi di libertà che possiede. Nella seconda immagine viene raffigurato il piccolo pannello di comando dei movimenti del lettino ed è possibile notare la trama della fibra di carbonio di cui è composto.

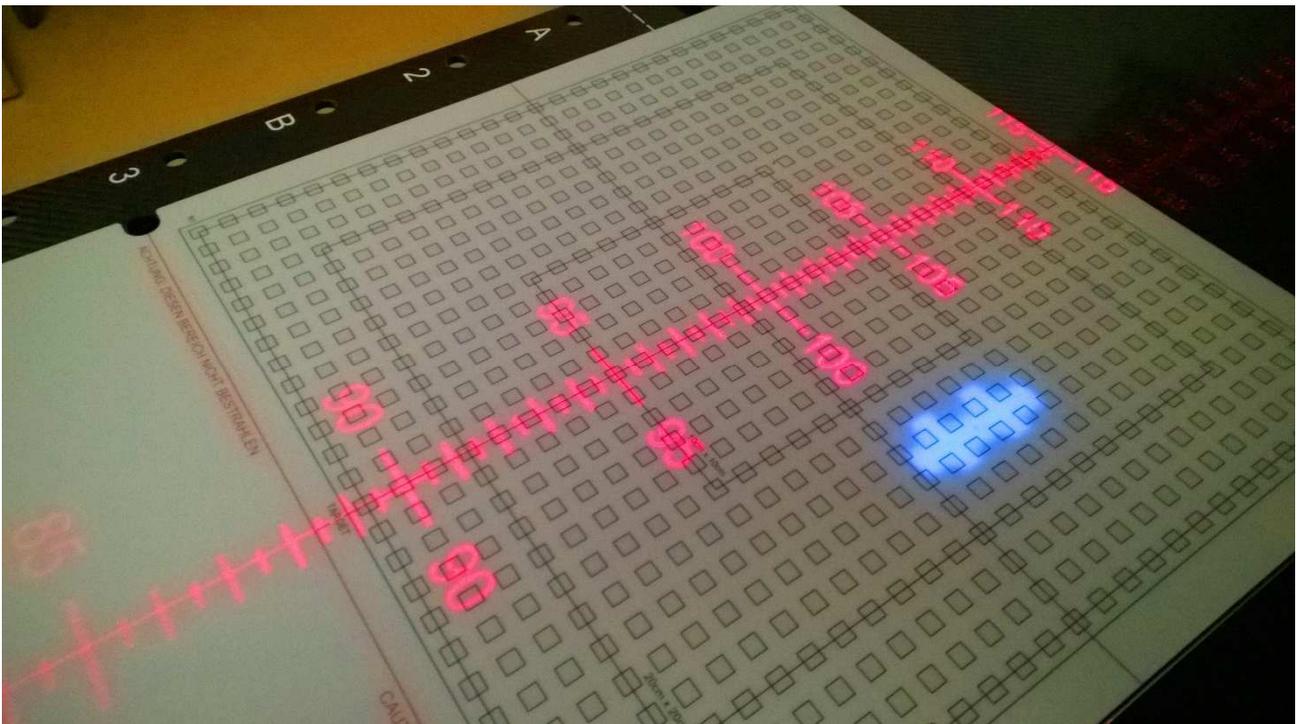
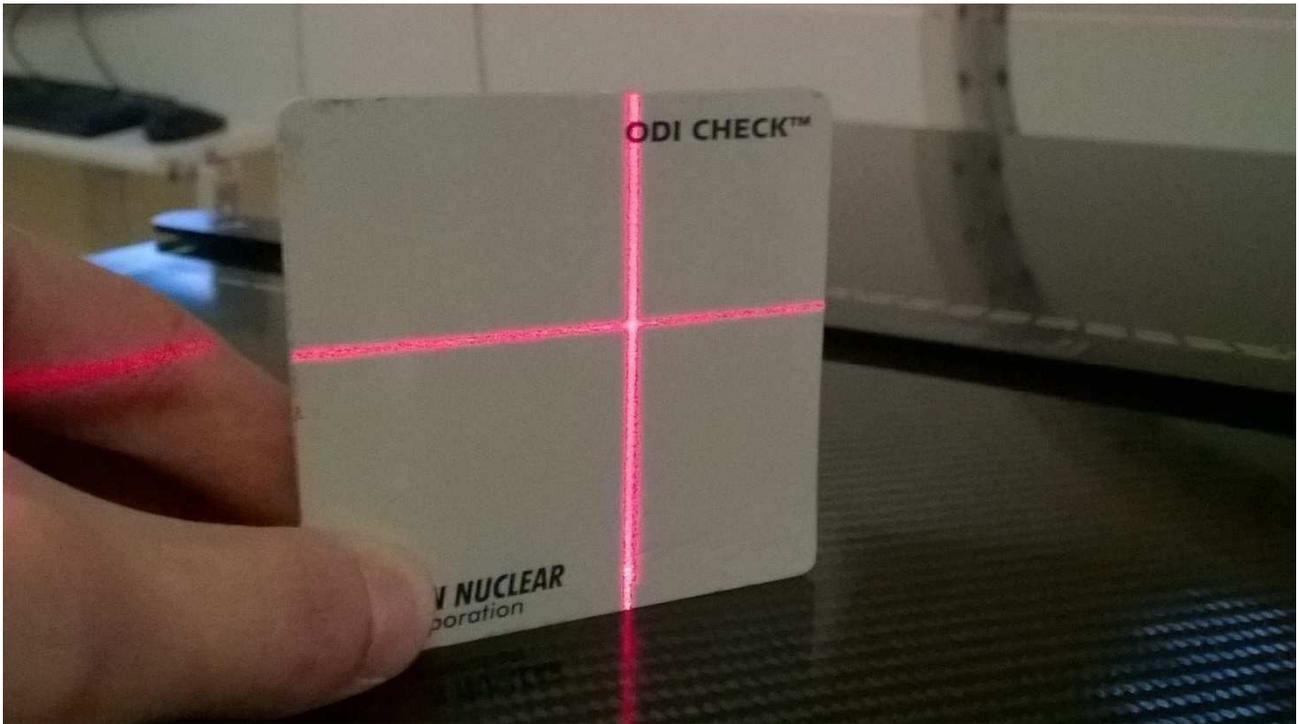


Figure C.7 e C.8: laser di posizionamento.

Nella prima fotografia è possibile vedere la sovrapposizione delle croci proiettate dai laser, la cui intersezione identifica l'isocentro.

Nella seconda fotografia si vede la proiezione laser della scala graduata che fornisce la misura della SSD, comunica cioè a che distanza un oggetto posto sotto l'acceleratore si trovi dalla sorgente.

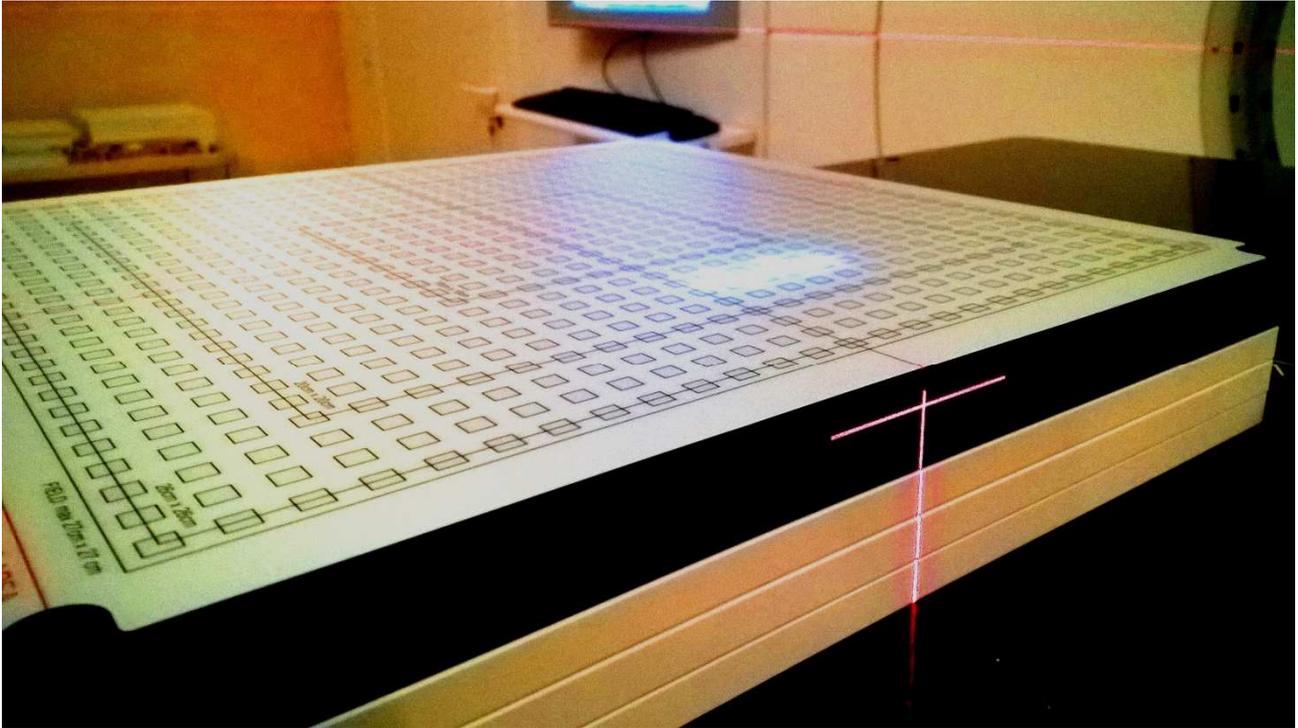


Figura C.9: il corretto posizionamento della matrice di camere, cioè la posizione del centro della camera centrale all'isocentro, è garantito facendo coincidere le proiezioni laser con le croci bianche stampate su ogni faccia laterale del dispositivo.



Figura C.10: configurazione operativa di acquisizione con matrice di camere a ionizzazione. In questa configurazione si conducono i controlli di Q.A. ed è possibile effettuare verifiche di piano di trattamento IMRT *step-and-shoot* forzando il gantry sulla posizione 0°.

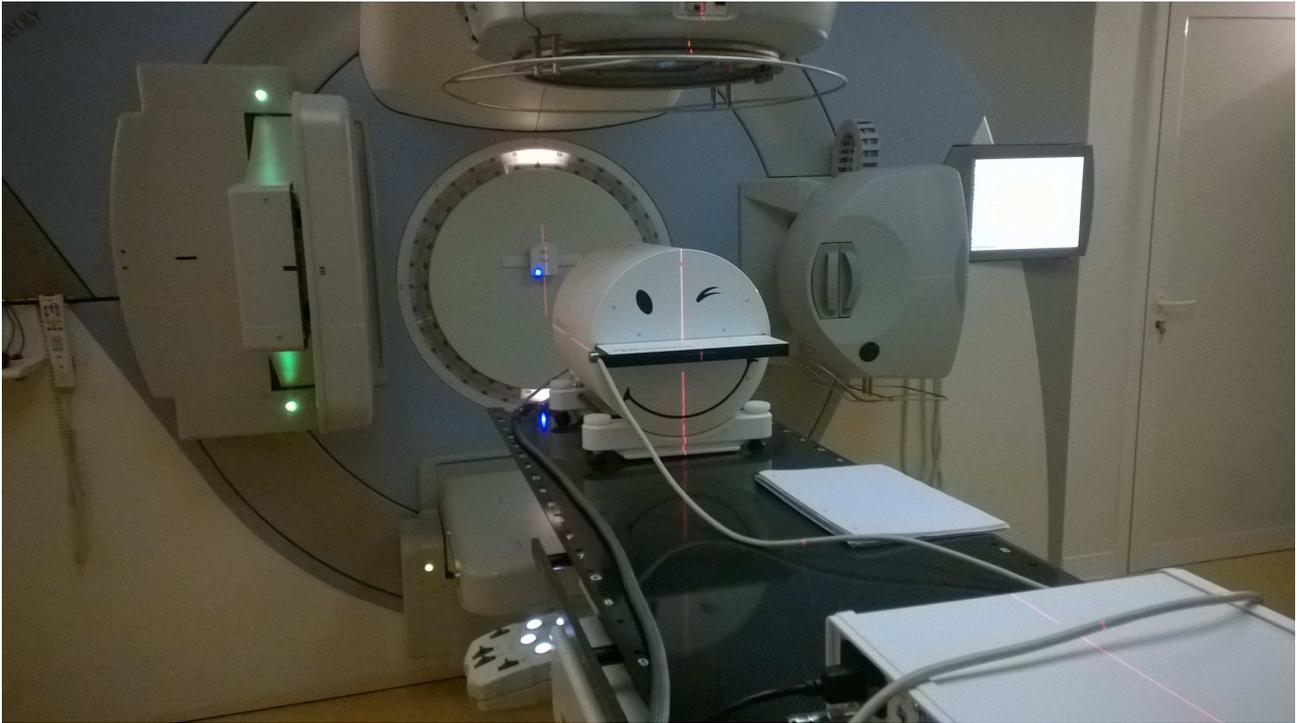


Figura C.11: configurazione operativa di acquisizione con fantoccio rotante PTW OCTAVIUS® 4D Phantom. In primo piano le unità di controllo, alle quali è connessa la matrice inserita nel fantoccio; attaccato al gantry, con led illuminato di blu, l'inclinometro wireless. In questa configurazione sono stati effettuati la maggior parte degli esperimenti.

APPENDICE D

IMMAGINI RELATIVE AI SOFTWARE IN USO PRESSO LA A.O. O.R.M.N.

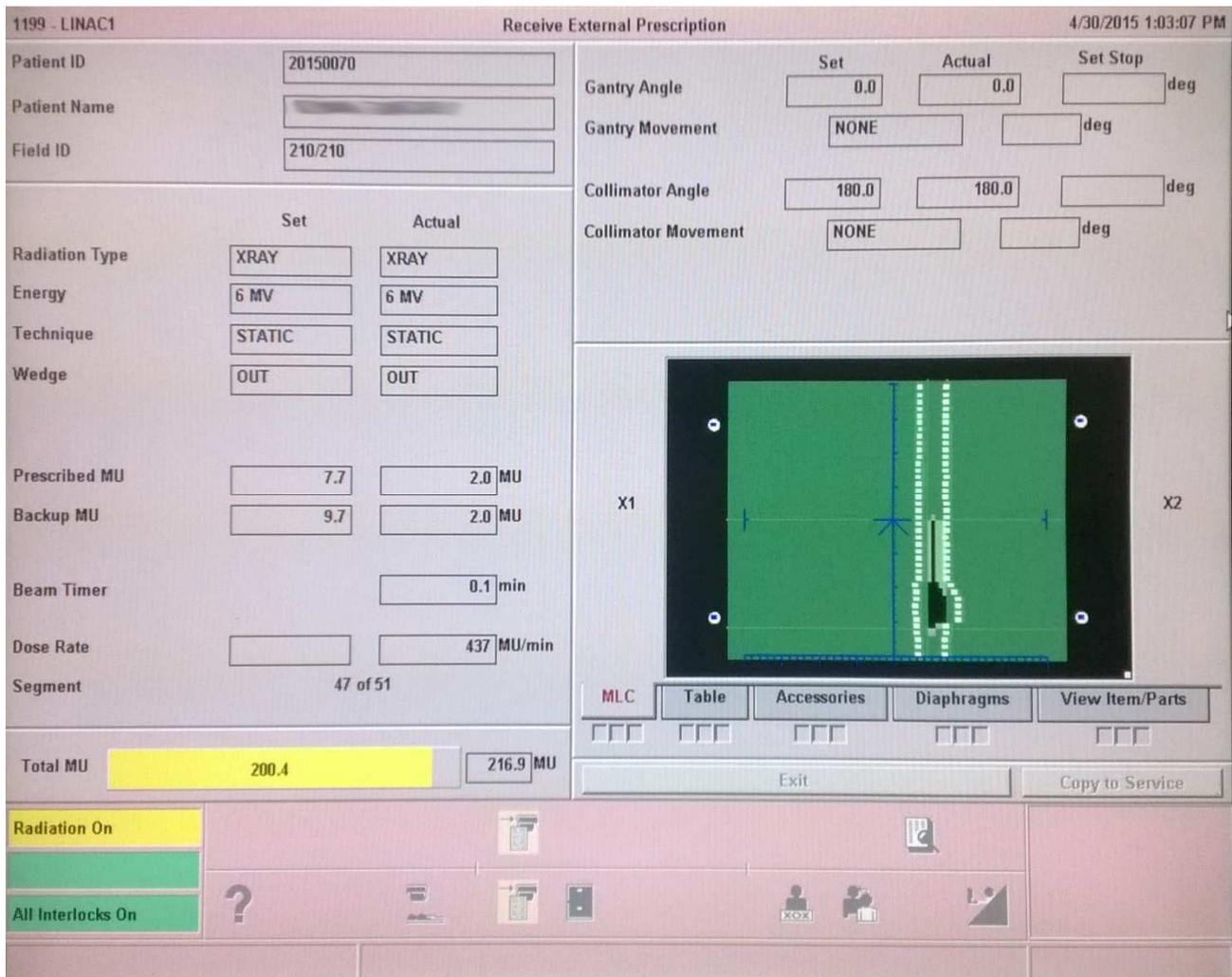


Figura D.1: Software Integrity per la gestione dell'acceleratore, Clinical Mode.

In questa modalità si erogano i campi di trattamento dei pazienti.

È possibile osservare le condizioni operative dell'acceleratore (tipo di radiazione, energia, MU, MU/min, ecc...) e una rappresentazione grafica dell'attuale conformazione del campo (in bianco le lamelle; sono invece rappresentate da rette verde chiaro le posizioni dei collimatori).

La schermata è stata catturata in un momento di verifica del piano di trattamento IMRT di un paziente, il cui nome è stato oscurato per ragioni di privacy.

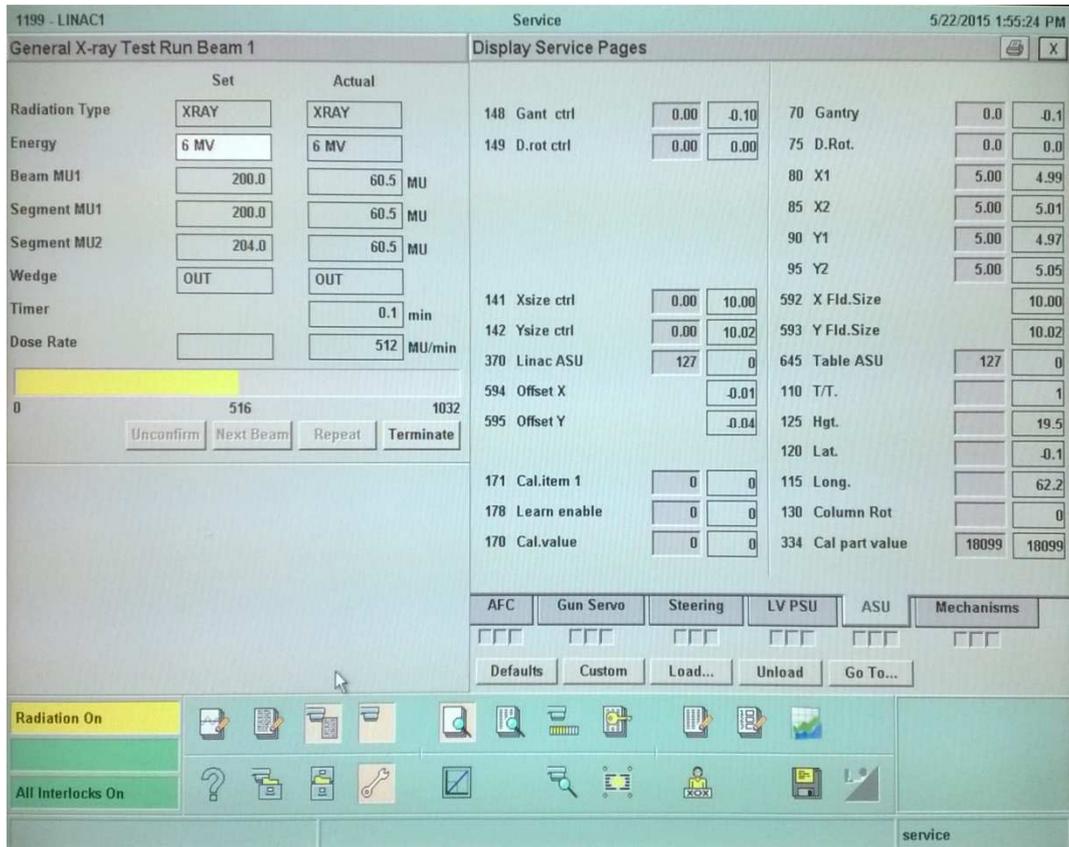


Figura D.2: Software Integrity per la gestione dell'acceleratore, Service Mode.

In questa modalità è possibile controllare singolarmente ogni aspetto dell'acceleratore, dalla natura della radiazione alla conformazione dei collimatori, dalla taratura dell'acceleratore alla modifica dei fattori di calibrazione delle camere monitor.

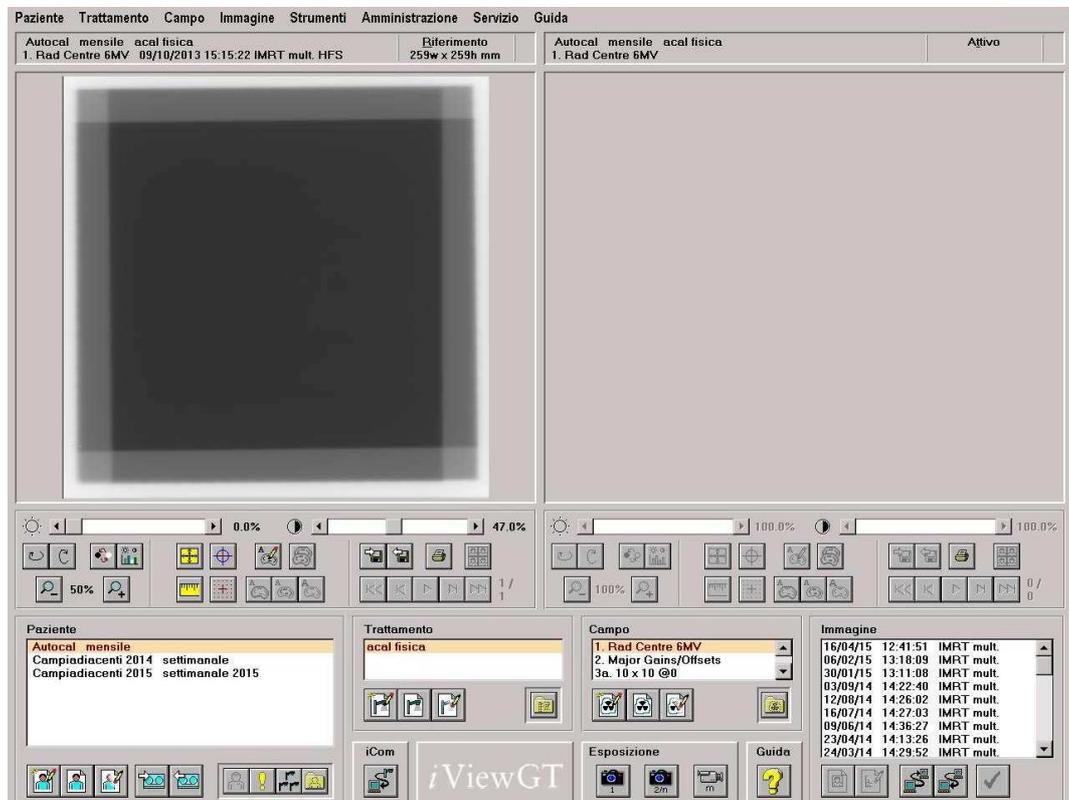


Figura D.3: Software AutoCAL™. Acquisizione e sovrapposizione di quattro campi per la calibrazione della radiation center.

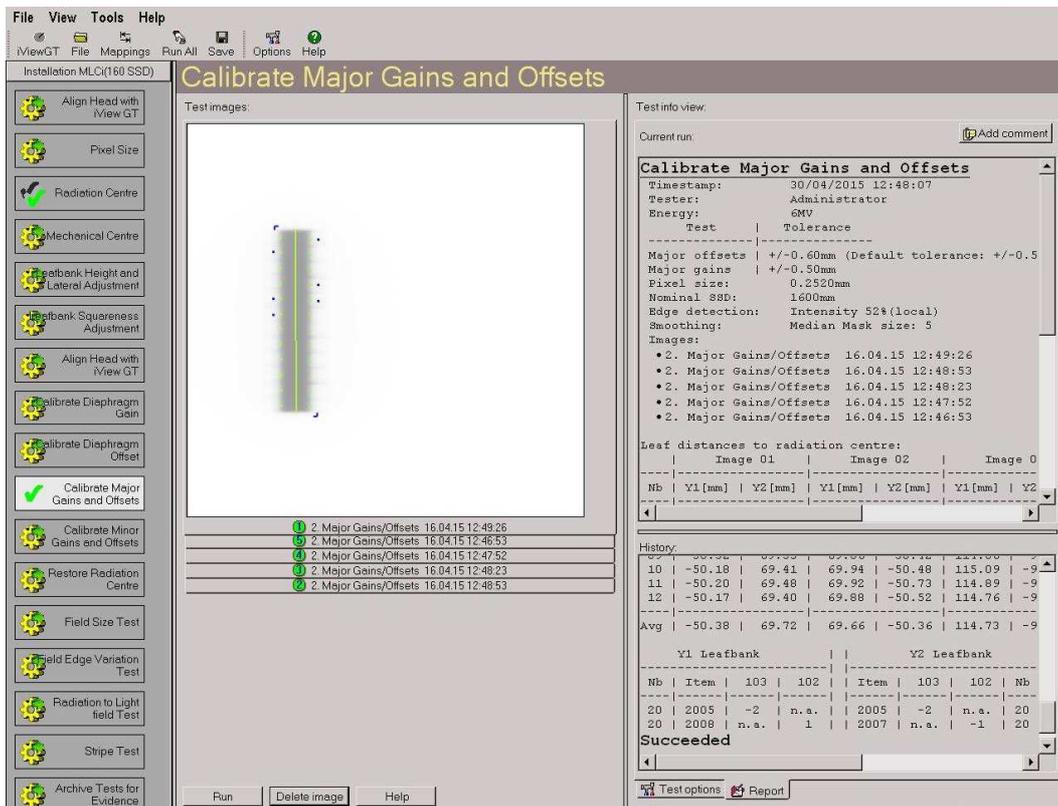


Figura D.4: elaborazione di una acquisizione di un campo conformato con le sole lamelle per determinare lo sfasamento delle stesse. Nella parte sinistra della schermata sono presentati i report riportanti l'esito dell'analisi.

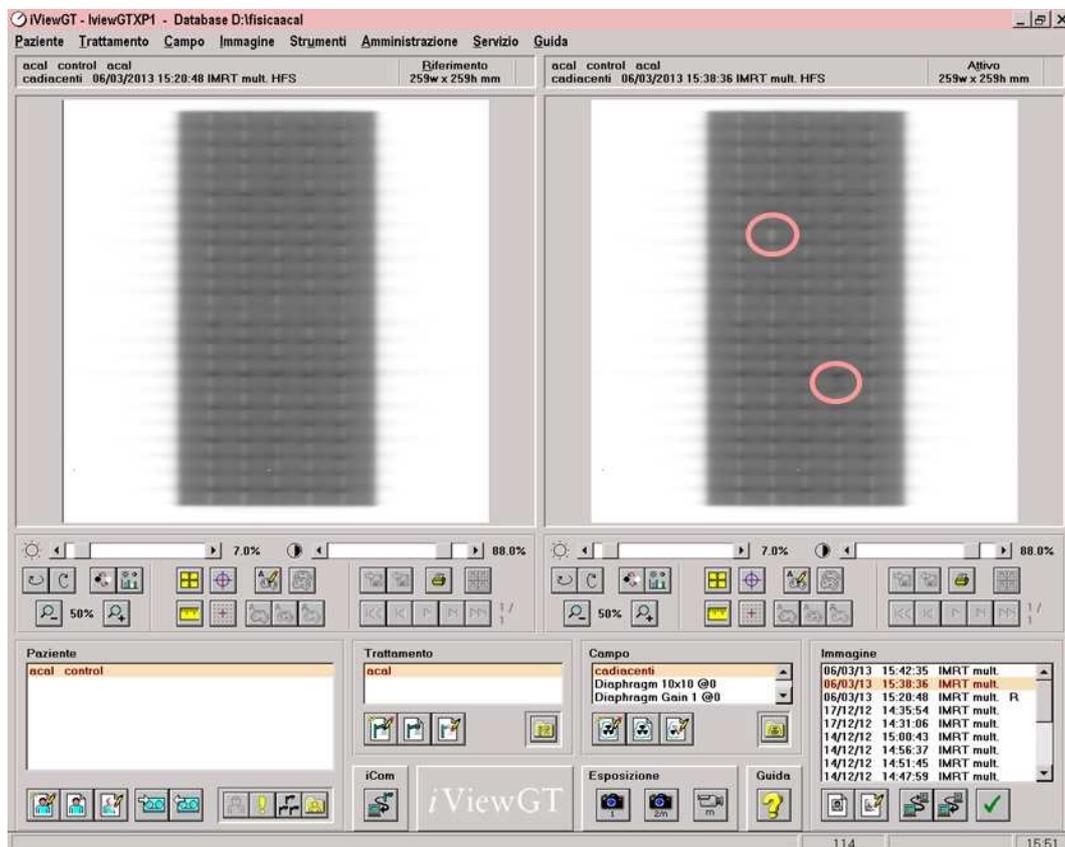


Figura D.5: test *Campi adiacenti*. Nella metà schermata di sinistra è rappresentata la acquisizione da confrontare con il modello riportato nella metà schermata di destra, nel quale sono simulati i due errori di troppa apertura e troppa chiusura delle lamelle. In questo modo si conduce un test qualitativo settimanale.

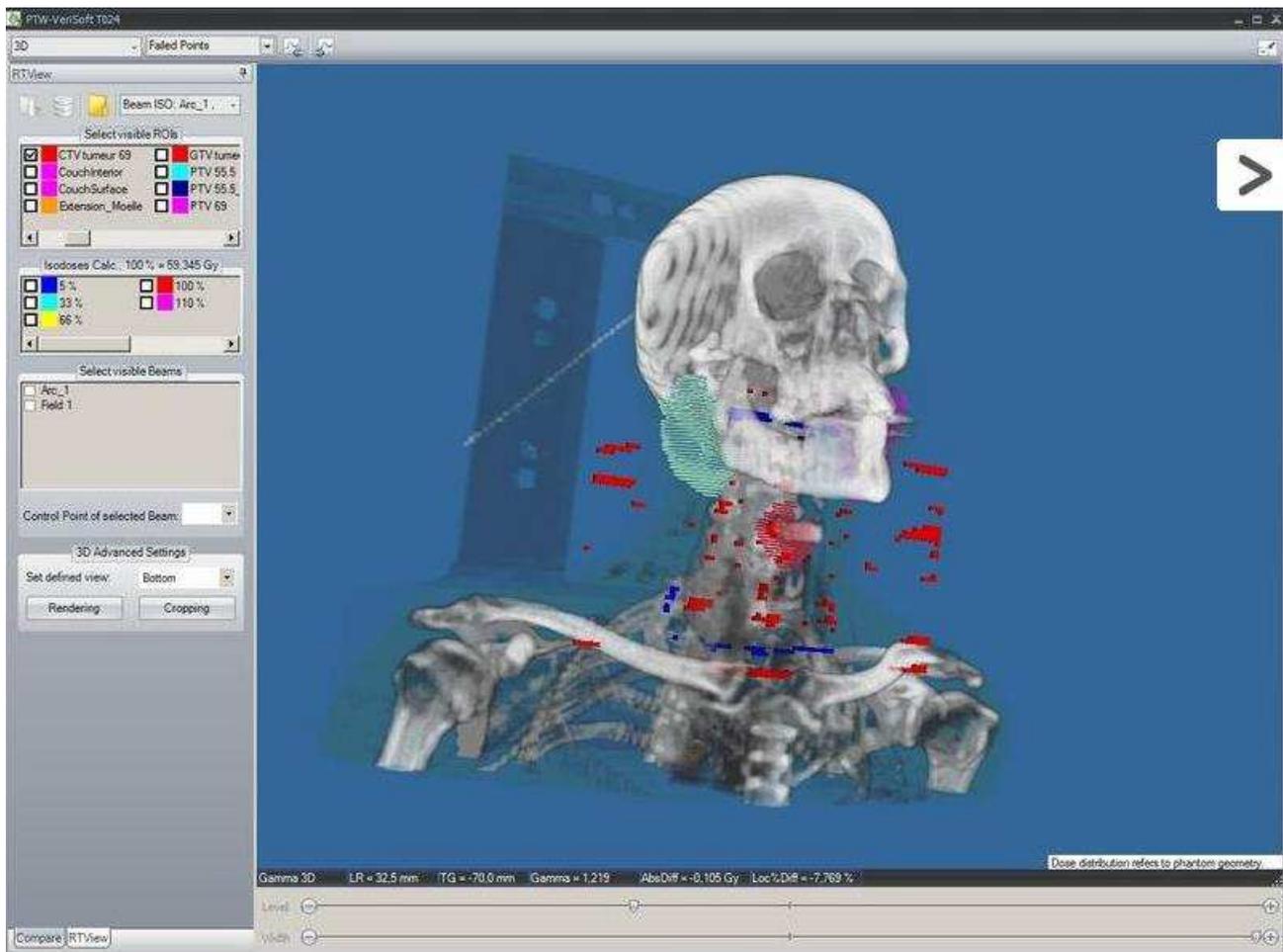


Figura D.6: sovrapposizione della TC del paziente alle strutture anatomiche e ai risultati dell'Indice Gamma (in rosso e blu i punti in cui il test fallisce, rispettivamente in sovra- e sotto-dosaggio).

In questa visualizzazione è possibile anche sovrapporre la distribuzione di dose misurata per vedere che si conformi bene al PTV e che risparmi gli OAR secondo quanto si desidera.

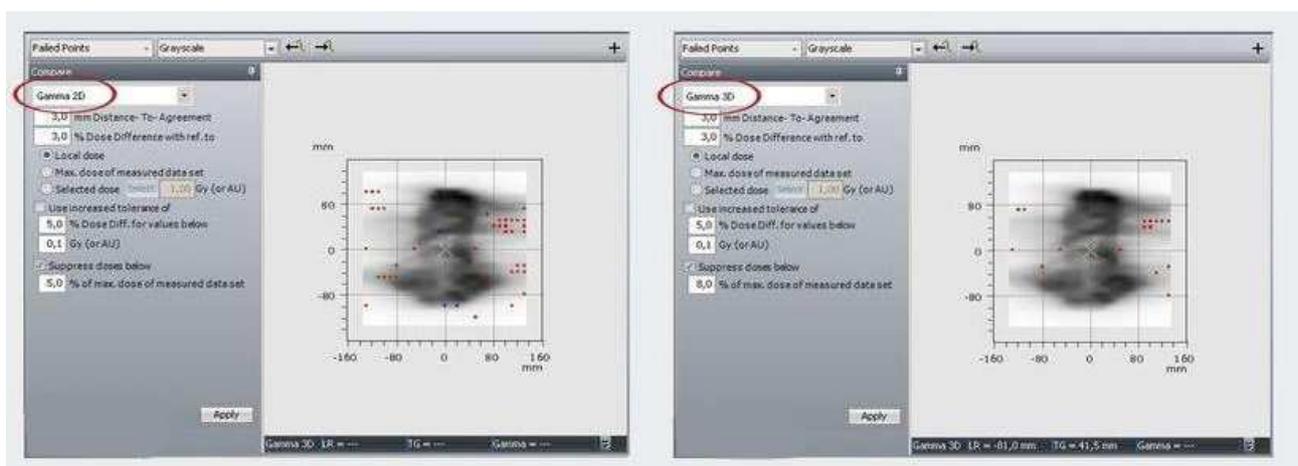


Figura D.7: confronto fra analisi con Indice Gamma 2D (a sinistra) e analisi con Indice Gamma 3D (a destra).

Il numero di punti falliti è ridotto nel secondo caso rispetto al primo dal momento che l'analisi con Indice Gamma 3D utilizza tutte e tre le dimensioni spaziali per il confronto dei dati.

BIBLIOGRAFIA

- [1] F.M Khan, **THE PHYSICS OF RADIATION THERAPY**, third edition, Minneapolis, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- [2] J.E. Coggle, **BIOLOGICAL EFFECTS OF RADIATION**, second edition, London, Taylor & Francis Ltd, 1983.
- [3] G. Scielzo, **ACCELERATORI LINEARI IN RADIOTERAPIA**, Analysis 3.90, 1990.
- [4] F. Banci Buonamici, C. De Angelis, C. Iotti, M. Paiusco, P. Olmi, A. Rosi, M.A. Tabocchini **INDICAZIONI PER L'ASSICURAZIONE DI QUALITÀ NELLA RADIOTERAPIA AD INTENSITÀ MODULATA**, Roma, Istituto Superiore di Sanità, 2008.
- [5] Report AIFM¹ 3, **INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY (IMRT): DOSIMETRIC AND COMPUTATIONAL ASPECTS**, Genova, Omicron Editrice, 2006.
- [6] IAEA² International Report Series, **REVIEW OF RADIATION ONCOLOGY PHYSICS: A HANDBOOK FOR TEACHERS AND STUDENTS**, Wien, 2003.
- [7] ICRU³ Report 83, **PRESCRIBING, RECORDING AND REPORTING PHOTON-BEAM INTENSITY-MODULATED RADIATION THERAPY (IMRT)**, Oxford, Oxford University Press, 2010.
- [8] ISCRO⁴, **RADIATION ONCOLOGY IN INTEGRATED CANCER MANAGEMENT: REPORT OF THE INTER-SOCIETY COUNCIL FOR RADIATION ONCOLOGY**, Reston, American College of Radiology, 1991.
- [9] E. Spezi, A.L. Angelini, F. Romani, A. Ferri, **CHARACTERIZATION OF A 2D ION CHAMBER ARRAY FOR THE VERIFICATION OF RADIOTHERAPY TREATMENTS**, Bologna, Servizio di Fisica Sanitaria, Policlinico S.Orsola-Malpighi, 2005
- [10] B. Poppe, A. Blechschmidt, A. Djouguela, R. Kollhoff, A. Rubach K.C. Willborn, D, Harder, **TWO-DIMENSIONAL IONIZATION CHAMBER ARRAYS FOR IMRT PLAN VERIFICATION**, Oldenburg, 2006

¹ *Associazione Italiana Fisica Medica*

² *International Atomic Energy Agency*

³ *International Commission on Radiation Units*

⁴ *Inter-Society Council for Radiation Oncology*

- [11] B. Poppe, A. Djouguela, A. Blechschmidt, K.C. Willborn, A. Ruhmann, D. Harder, **SPATIAL RESOLUTION OF 2D IONIZATION CHAMBER ARRAYS FOR IMRT DOSE VERIFICATION: SINGLE-DETECTOR SIZE AND SAMPLING STEP WIDTH**, Oldenburg, 2008
- [12] T. Depuydt, A.V. Esch, D.P. Huyskens, **QUANTITATIVE EVALUATION OF IMRT DOSE DISTRIBUTIONS: REFINEMENT AND CLINICAL ASSESSMENT OF THE GAMMA EVALUATION**, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, 2001