

Alma Mater Studiorum · Università di
Bologna

Scuola di Scienze
Corso di Laurea in Fisica

Controlli di qualità in radioterapia a fasci esterni
con pellicole Gafchromic EBT3

Relatore:

Prof.ssa Paola Fantazzini

Correlatore:

Dott.ssa Marcella Palombarini

Presentata da:

Michela Sabetti

Sessione II

Anno Accademico 2014/2015

Abstract

Il lavoro svolto per questa tesi è stato effettuato presso il reparto di Fisica Medica dell'Ospedale Bellaria di Bologna, e ha lo scopo di mettere in evidenza l'efficacia dell'utilizzo di pellicole Gafchromic EBT3 nei controlli di qualità effettuati sull'acceleratore lineare LINAC SynergyS per radioterapia a fasci esterni.

L'utilizzo continuo e prolungato dell'acceleratore durante i trattamenti radianti può causare nel tempo una perdita della calibrazione iniziale dei suoi componenti meccanici e dosimetrici: per questo è necessario controllarne periodicamente lo stato di funzionamento.

Lo scopo dei controlli di qualità è quindi quello di verificare che tale fenomeno non sia avvenuto, per garantire precisione e sicurezza durante l'irradiazione del paziente (essenziale per i trattamenti ad alta precisione come l'IMRT e il VMAT), richiedendo che il fascio erogato colpisca il tessuto malato e riducendo al minimo l'errore per evitare il danneggiamento dei tessuti sani circostanti.

I test effettuati sull'acceleratore lineare rientrano nel programma di assicurazione di qualità elaborato ed implementato a cura dei reparti di Fisica Medica e Radioterapia dell' Ospedale Bellaria di Bologna. Tale programma di assicurazione di qualità, è attuato per garantire che i risultati dei test rientrino nelle tolleranze meccaniche e dosimetriche previste dal protocollo dei controlli di qualità per le prove di stato e periodiche sull'acceleratore lineare in vigore all' AUSL di Bologna.

In particolare in questo lavoro di tesi sono state effettuate prove dosimetriche, quali la verifica dell'omogeneità e della simmetria del fascio radiante, e prove meccaniche quali la verifica della corrispondenza tra isocentro meccanico ed isocentro radiante.

Per queste verifiche sperimentali sono state utilizzate le pellicole radiocromiche Gafchromic EBT3; si tratta di dosimetri bidimensionali particolarmente adatti alla verifica dei trattamenti ad intensità modulata (IMRT, VMAT) che consentono un'accurata stima della distribuzione e dei gradienti di dose assorbita.

L'utilizzo delle pellicole Gafchromic EBT3 insieme al software FilmQA Pro si è rivelato uno strumento dosimetrico preciso, accurato e pratico per effettuare i controlli di qualità di base su un acceleratore lineare per radioterapia.

*Ringrazio la Professoressa Paola Fantazzini
e la Dottoressa Marcella Palombarini
per aver permesso la realizzazione di questo
lavoro di tesi.*

INDICE

Introduzione	1
Capitolo 1: Elementi di radioterapia	3
1.1 Generalità	3
1.2 Fasci di raggi X	3
1.2.1 Raggi X caratteristici	3
1.2.2 Raggi X di bremsstrahlung.....	4
1.3 Interazione radiazione materia	4
1.3.1 L'effetto fotoelettrico	5
1.3.2 L'effetto Compton	5
1.3.3 La produzione di coppie.....	6
1.4 La pianificazione del trattamento radiante	6
1.4.1 La radioterapia conformazionale 3D	6
Glossario	8
Capitolo 2: L' acceleratore lineare LINAC SinergyS	9
2.1 Aspetti generali	9
2.1.1 Klystron	10
2.1.2 Cannone elettronico	10
2.1.3 Tubo accelerante	10
2.1.4 Sistema di raffreddamento	11
2.1.5 Magneti deflettenti	11
2.1.6 Configurazione del LINAC SinergyS	11
2.1.7 Supporto per il paziente.....	12

2.1.8 Sistema di laser.....	12
2.2 La testata radiante	12
2.2.1 Collimatore primario.....	13
2.2.2 Filtro equalizzatore del campo (flattening filter)	13
2.2.3 Camere a ionizzazione	14
2.2.4 Filtro a cuneo motorizzato.....	14
2.2.5 Collimatore secondario.....	14
2.2.6 Collimatore multi lamellare.....	15
2.2.7 Telemetro	16
2.2.8 Sistema ottico	16
Capitolo 3: Assicurazione della qualità in radioterapia	17
3.1 Garanzia di qualità e controlli di qualità periodici sugli acceleratori lineari di elettroni.....	17
3.1.1 Prova di accettazione o collaudo.....	17
3.1.2 Prova di verifica o di stato	18
3.1.3 Prova di costanza.....	18
3.2 Controlli di qualità: le prove.....	18
3.2.1 Prove di sicurezza	18
3.2.2 Prove meccaniche	19
3.2.3 Prove dosimetriche	20
3.2.4 Prove sul MLC.....	22
Capitolo 4: Materiali e Metodi.....	24
4.1 I film radiocromici	24
4.2 I film Gafchromic EBT3.....	25

4.3 Il sistema di digitalizzazione.....	27
4.4 Il protocollo di acquisizione	30
4.5 Il software di elaborazione delle immagini <i>FilmQA™ Pro</i>	31
Capitolo 5: Risultati.....	32
5.1 Verifica dell'omogeneità e simmetria del fascio radiante	32
5.1.1 Descrizione della prova.....	32
5.1.2 Elaborazione delle pellicole.....	34
5.1.3 Risultati delle elaborazioni.....	38
5.2 Verifica della coincidenza tra isocentro meccanico e isocentro radiante.....	39
5.2.1 La tecnica Star Shot.....	40
5.2.2 Descrizione della prova.....	42
5.2.3 Elaborazione delle pellicole.....	43
5.2.4 Risultati delle elaborazioni.....	48
Conclusioni.....	50
Bibliografia	52

Introduzione

Il lavoro svolto per questa tesi è stato effettuato presso il reparto di Fisica Medica dell'Ospedale Bellaria di Bologna, e ha lo scopo di mettere in evidenza l'efficacia dell'utilizzo di pellicole Gafchromic EBT3 nei controlli di qualità effettuati sull'acceleratore lineare LINAC SynergyS per radioterapia a fasci esterni.

La radioterapia a fasci esterni è una terapia oncologica che impiega fasci di radiazioni ionizzanti per la distruzione delle cellule tumorali, prodotti da un acceleratore lineare. Si tratta di una terapia che richiede la massima accuratezza e precisione per evitare danni ai tessuti sani che circondano il tumore. A questo scopo vengono effettuati controlli periodici sui componenti dell'acceleratore con l'obiettivo di garantire la qualità e la precisione del fascio erogato.

Vengono infatti effettuati piani di trattamento tramite tecniche molto avanzate che prevedono l'utilizzo di campi modulati, ottenuti dalla sovrapposizione di campi uniformi conformati tramite il collimatore multi lamellare (MLC), richiedendo in questo modo la necessità di verificare e controllare periodicamente molti aspetti tecnici per garantirne la sicurezza.

In particolare in questo lavoro di tesi sono state effettuate prove dosimetriche, quali la verifica dell'omogeneità e della simmetria del fascio radiante, e prove meccaniche quali la verifica della corrispondenza tra isocentro meccanico ed isocentro radiante.

Per queste verifiche sperimentali sono state utilizzate le pellicole radiocromiche Gafchromic EBT3; si tratta di dosimetri bidimensionali particolarmente adatti alla verifica dei trattamenti ad intensità modulata (IMRT, VMAT) che consentono un'accurata stima della distribuzione e dei gradienti di dose assorbita. La tesi è composta da cinque capitoli:

- Nel capitolo 1 vengono introdotti alcuni concetti base della radioterapia come l'interazione della radiazione con la materia e la produzione dei raggi X, e viene presentata la radioterapia conformazionale 3D;
- Nel capitolo 2 viene descritto il funzionamento del LINAC SynergyS e i suoi componenti, in particolare è descritta nel dettaglio la testata radiante;

- Nel capitolo 3 è descritta l'assicurazione della qualità in radioterapia mettendo in evidenza le prove più significative;
- Nel capitolo 4 vengono presentati i materiali e i metodi usati durante il lavoro di tesi, ovvero il funzionamento delle pellicole Gafchromic EBT3, il sistema di acquisizione e digitalizzazione delle immagini e il software FilmQAPro;
- Infine, nel capitolo 5 vengono presentati i test effettuati durante il lavoro di tesi, con la descrizione delle procedure utilizzate e dei risultati ottenuti.

Capitolo 1

Elementi di radioterapia

1.1 Generalità

La radioterapia oncologica consiste nell'utilizzo di radiazioni ionizzanti per eliminare le cellule neoplastiche o per inibirne la proliferazione, in tal caso si parla di controllo locale del tumore.

Per radiazioni ionizzanti si intendono radiazioni (tipicamente raggi X o γ e elettroni) aventi energie di gran lunga superiori a quelle di legame atomico o molecolare dei tessuti biologici.

Quando le radiazioni interagiscono con i tessuti viventi, l'energia è sufficiente a causare alcune alterazioni funzionali delle cellule colpite. In alcuni casi il danno può essere completamente riparato senza effetti a lungo termine, in altri può essere tale da arrestare la divisione cellulare o uccidere le cellule.

Le fonti di radiazioni più usate per la radioterapia oggi sono i LINAC, acceleratori lineari che utilizzano onde elettromagnetiche a microonde per accelerare particelle cariche ad alta energia, come gli elettroni.

Il fascio di elettroni accelerato può essere utilizzato direttamente per trattare tumori superficiali, oppure può collidere su un target producendo raggi X, con un range energetico molto ampio, per trattare tumori in profondità.

1.2 Fasci di raggi X

I raggi X per uso clinico hanno una range di energia che va da 10KV a 50MV vengono prodotti quando elettroni con energia cinetica compresa tra 10KeV e 50MeV vengono decelerati da un target metallico.

La maggior parte dell'energia cinetica degli elettroni viene dissipata sottoforma di calore e solo una piccola frazione di energia è emessa sottoforma di radiazione.

Lo spettro della radiazione è composto dallo spettro caratteristico, dovuto alla radiazione caratteristica per transizioni atomiche e rappresenta il 20% dello spettro, il restante 80% dello spettro è composto dallo spettro continuo, dovuto al bremsstrahlung ovvero la radiazione di frenamento [1].

1.2.1 Raggi X caratteristici

Sono il risultato dell'interazione di Coulomb tra elettroni incidenti ed elettroni appartenenti all'orbitale atomico degli atomi che compongono il

target: l'elettrone nell'orbitale viene rimosso e viene sostituito da un elettrone che proviene dal livello energetico successivo.

La differenza di energia tra i due orbitali viene emessa sotto forma di fotone andando a costituire i raggi X caratteristici, oppure può essere trasferita ad un elettrone più esterno che viene rimosso dall'atomo, in questo caso si parla di effetto Auger.

I fotoni emessi hanno energie discrete che sono caratteristiche del materiale di cui è costituito il target, da qui in nome di radiazione caratteristica.

1.2.2 Raggi X di bremsstrahlung

Sono il risultato dell'interazione coulombiana tra un elettrone incidente e il nucleo del materiale che costituisce il target.

Durante l'interazione, l'elettrone incidente viene decelerato e perde parte della sua energia cinetica sotto forma di fotoni che vanno a costituire lo spettro continuo di bremsstrahlung.

Lo spettro dipende dall'energia cinetica dell'elettrone incidente, dallo spessore del target e dal numero atomico dello stesso.

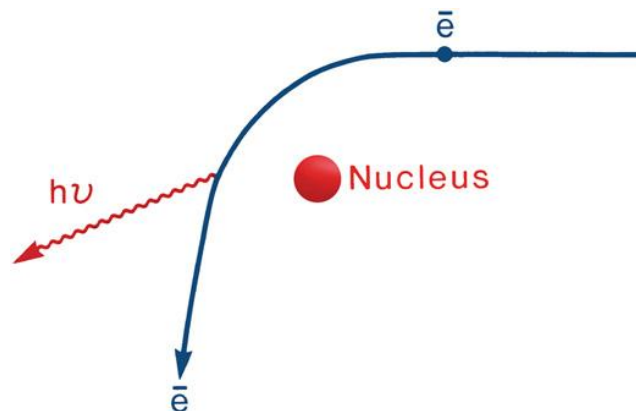


Figura 1.1: Raggi X di Bremsstrahlung

1.3 Interazione radiazione materia

L'interazione dei fotoni con la materia produce prevalentemente tre effetti: l'effetto fotoelettrico, l'effetto compton e la produzione di coppie [1].

La probabilità di interazione tra il fotone e un atomo è data dalla somma delle sezioni d'urto atomiche dei singoli effetti che vengono indicate rispettivamente con τ , σ e κ .

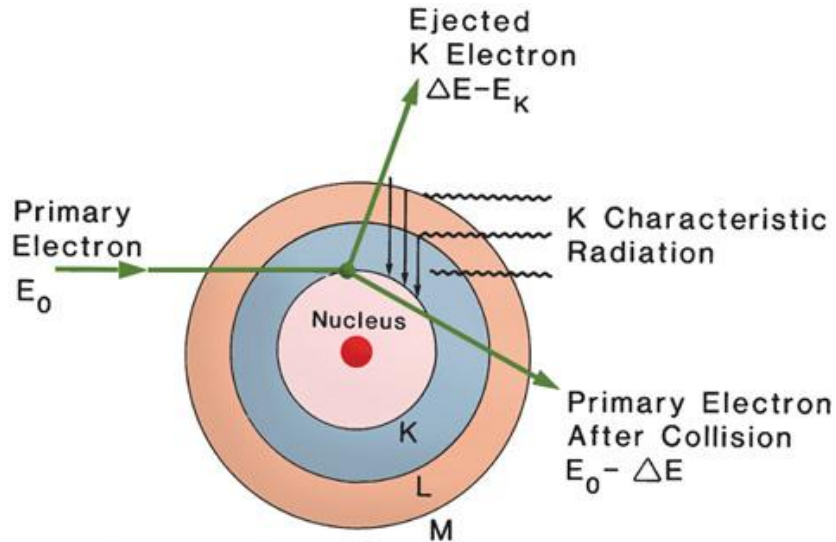


Figura 1.2: L'effetto fotoelettrico

1.3.1 L'effetto fotoelettrico

E' dato dall'interazione tra un fotone ed un elettrone fortemente legato: il fotone rimuove l'elettrone la cui vacanza viene riempita da un altro elettrone che occupa l'orbitale atomico successivo emettendo un quanto di energia pari alla differenza di energia tra i due livelli (Figura 1.2). La sezione d'urto per effetto fotoelettrico va come Z^n , dove Z è il numero atomico dell'assorbitore e n varia da 3 a 5, ed è inversamente proporzionale a E^3 (energia) $\tau = \frac{Z^n}{E^3}$.

1.3.2 L'effetto Compton

E' dato dall'interazione tra il fotone incidente e un elettrone appartenente ad un orbitale atomico esterno: il fotone cede parte della propria energia all'elettrone che viene emesso e contemporaneamente si ha l'emissione di un fotone secondario che si propaga in direzione diversa da quello originario con un angolo di scatter che dipende dall'energia con cui l'elettrone è stato urtato. A loro volta il fotone e l'elettrone possono interagire con la materia fino ad esaurire la propria energia. La sezione d'urto per questo effetto è direttamente proporzionale a Z e inversamente proporzionale all'energia $\sigma = \frac{Z}{E}$.

1.3.3 La produzione di coppie

Si ha per fotoni di energia superiore a 1 MeV: il fotone, interagendo col campo di forza del nucleo, scompare con la contemporanea creazione di 2 particelle, un elettrone e un positrone. L'elettrone prodotto può provocare ionizzazioni, mentre il positrone va incontro ad annichilazione, con la conseguente produzione di due radiazioni gamma dirette in direzioni diametralmente opposte. La sezione d'urto per la produzione di coppie è direttamente proporzionale a Z^2 e al logaritmo dell'energia $\kappa = Z^2 \ln E$.

In radioterapia l'energia della radiazione fotonica usata è compresa tra 1 e 20 MeV e si analizzano materiali con Z compreso tra 6 e 7 per i tessuti molli e tra 12 e 31 per l'osso; possiamo quindi affermare che nelle regioni interessate dal trattamento l'interazione della radiazione con i tessuti avviene principalmente per effetto Compton e produzione di coppie.

1.4 La pianificazione del trattamento radiante

La formulazione di un piano di trattamento in radioterapia oncologica comporta l'identificazione del volume da irradiare, la valutazione della distribuzione della dose all'interno e all'esterno di esso e l'adozione di presidi tecnici idonei a trasferire sul paziente la geometria dei campi di irradiazione prescelti e a garantire la ripetibilità per tutta la durata del trattamento radiante. L'obiettivo è quello di ottenere la distribuzione di dose desiderata con scarto minimo tra la dose prescritta e quella realmente assorbita.

Il risultato dell'applicazione di protocolli per individuare il volume bersaglio, dell'implementazione di sistemi 3D per l'analisi computerizzata della distribuzione della dose e l'utilizzo dei moderni collimatori del fascio, è stato il miglioramento della precisione del trattamento e l'introduzione di nuove tecniche radioterapiche che consentono di erogare dosi più elevate in maniera priva di rischi importanti, come la radioterapia conformazionale 3D.

1.4.1 La radioterapia conformazionale 3D

È una tecnica radioterapica il cui obiettivo è fare in modo che le superfici corrispondenti ad una dose pari al 95% della dose massima racchiudano, con il minor margine possibile, il volume del bersaglio indipendentemente dalla forma [2]. Questo tipo di radioterapia permette quindi di erogare una dose di radiazione più elevata al tumore rispetto ai tessuti sani che vengono preservati: in questo modo si ha maggiore controllo sul tumore.

La radioterapia conformazionale dà la forma alla dose, prescritta per il punto del volume da irradiare, mantenendo la dose agli organi a rischio sotto il livello massimo di tolleranza.

Questi risultati vengono raggiunti attraverso la pianificazione del trattamento che prevede l'utilizzo di un fascio di intensità uniforme, conforme al target o di un di intensità modulata che permette di ottenere una dose più omogenea. La radioterapia a intensità modulata (IMRT/VMAT) attualmente è la forma più avanzata di radioterapia [3, 4].

Gli step principali da seguire per la pianificazione del trattamento sono:

1. la valutazione del paziente, della neoplasia e dello stadio funzionale degli organi colpiti dalla malattia e dagli organi radiosensibili circostanti;
2. l'acquisizione di immagini TC dei volumi interessati e l'individuazione del volume bersaglio e degli organi a rischio;
3. la ricostruzione tridimensionale della morfologia del bersaglio e degli organi a rischio mediante il sistema software di pianificazione dei trattamenti;
4. la simulazione virtuale del trattamento e studio del piano che ottimizza la distribuzione della dose;
5. la realizzazione del piano di trattamento ottimale sul paziente, ricostruendo all'acceleratore le condizioni simulate.

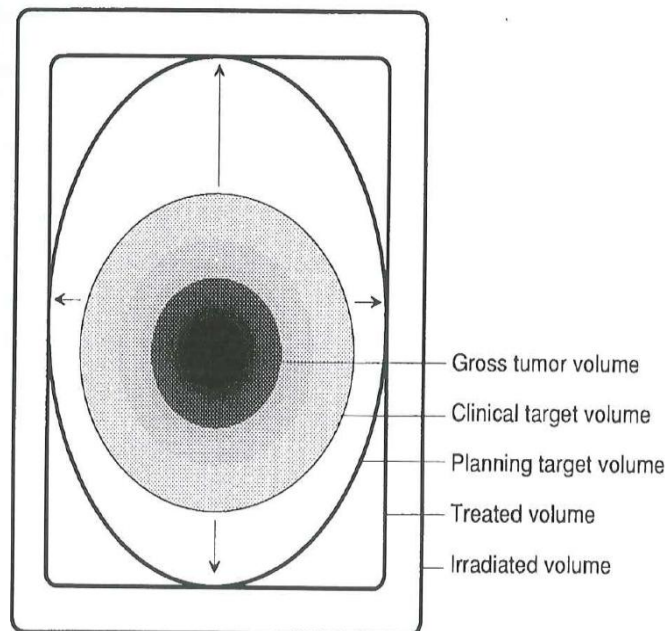


Figura 1.3: Illustrazione schematica dei volumi descritti dalla pubblicazione ICRU n. 50 [2]

Glossario:

Gross Tumor Volume (GTV): identifica il volume tumorale macroscopico; la sua definizione è dipendente dalla metodica clinica adottata ed esso viene impiegato, oltre che per il piano di trattamento, anche per la determinazione della risposta.

Clinical Target Volume (CTV): identifica il margine di possibile estensione microscopica attorno al volume macroscopico; deve essere riportato con una precisa descrizione anatomico-topografica e la sua estensione, determinata anche in base all'intento del trattamento (radicale, palliativo o adiuvante), coinvolge la definizione della dose e del frazionamento ed è di pertinenza strettamente medica.

Planning Target Volume (PTV): viene descritto come margine geometrico attorno al CTV e tiene conto sia di elementi anatomico-fisiologici (variazione di forma e movimenti degli organi) che delle incertezze delle caratteristiche dei fasci. La definizione del PTV è decisa, congiuntamente, dal medico e dal fisico e viene utilizzato per il piano di trattamento per la prescrizione della dose.

Treated Volume: è identificato dalla superficie isodose che il radioterapista ritiene idonea a determinare il risultato terapeutico previsto.

Irradiated Volume: viene identificato con la superficie di isodose corrispondente ad un livello di dose considerato significativo per la tolleranza dei tessuti sani. L'obiettivo del trattamento è fare in modo che il PTV sia racchiuso dal Treated Volume con il minor margine possibile e nello stesso tempo che l'Irradiated Volume non comprenda tessuti radiosensibili.

Capitolo 2

L'acceleratore lineare LINAC SinergyS

Il successo di una terapia dipende dalla capacità di erogare la giusta dose di radiazioni alle cellule danneggiate evitando di erogare dosi in eccesso ai tessuti e agli organi sani: a questo scopo il LINAC produce, controlla e conforma accuratamente il fascio.

L'acceleratore lineare installato presso l'unità di radioterapia dell'Ospedale Bellaria di Bologna è un ELEKTA modello Sinergy S a tripla energia fotonica (6, 10 e 15 MV) con sezione acceleratrice a radiofrequenze, viaggianti, amplificate da un klystron.

Si tratta di un acceleratore che accelera elettroni tramite microonde lungo una traiettoria rettilinea: il tubo accelerante [5-7].

Di seguito viene riportato uno schema della struttura del LINAC (Figura 2.1):

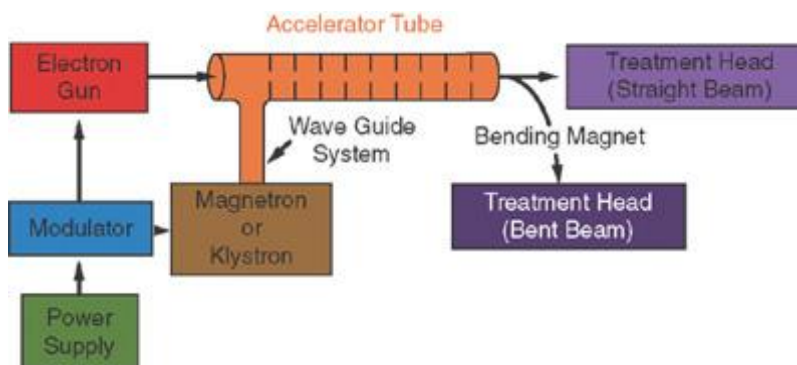


Figura 2.1: Schema a blocchi di un tipico acceleratore lineare per uso medico

2.1 Aspetti generali

Le microonde vengono prodotte ed amplificate dal klystron, ed introdotte nel tubo accelerante tramite le guide d'onda, contemporaneamente vengono iniettati nel tubo accelerante anche gli elettroni tramite il cannone elettronico; al klystron e al cannone elettronico vengono infatti trasmessi simultaneamente impulsi ad alto voltaggio dal modulatore che è alimentato con corrente alternata dal generatore di potenza.

Le microonde accelerano gli elettroni fino a quando la velocità a cui viaggiano non tende a quella della luce.

I raggi X vengono creati quando gli elettroni collidono su un target di tungsteno posto all'estremità finale del tubo accelerante.

2.1.1 Klystron

È un dispositivo che utilizza l'accelerazione e la decelerazione di elettroni per la produzione impulsi di potenza a radiofrequenza sotto forma di microonde. Riscaldando un filamento di tungsteno posto all'interno del catodo vengono prodotti elettroni per effetto termoionico che subiscono l'azione di un campo elettrostatico pulsato che li accelera verso l'anodo.

La frequenza che caratterizza le microonde determina l'energia dei raggi X prodotti.

2.1.2 Cannone elettronico

L'acceleratore come cannone elettronico è dotato di un diodo, situato all'estremità iniziale del tubo accelerante. Gli elettroni vengono prodotti per effetto termoionico da un filamento incandescente di tungsteno e vengono indirizzati verso il tubo accelerante. La quantità di elettroni prodotti dipende dalla temperatura del filamento.

2.1.3 Tubo accelerante

È costituito da una serie di dischi di rame, la cui distanza l'uno dall'altro aumenta lungo la lunghezza del tubo, attraverso cui è trasmessa l'onda elettromagnetica (Figura 2.2). Al centro dei dischi è presente un foro circolare che permette il passaggio degli elettroni e la focalizzazione del fascio. La velocità dell'onda e la quantità di energia trasferita agli elettroni dipende dal raggio del tubo e dal raggio e dallo spessore dei dischi.

All'interno del tubo accelerante viene creato il vuoto per assicurare che il libero cammino medio degli elettroni tra due urti consecutivi sia lungo rispetto al percorso degli elettroni attraverso il sistema.

Il cammino del fascio è controllato da due set di magneti focalizzanti che circondano il tubo e due set di bobine focalizzanti.

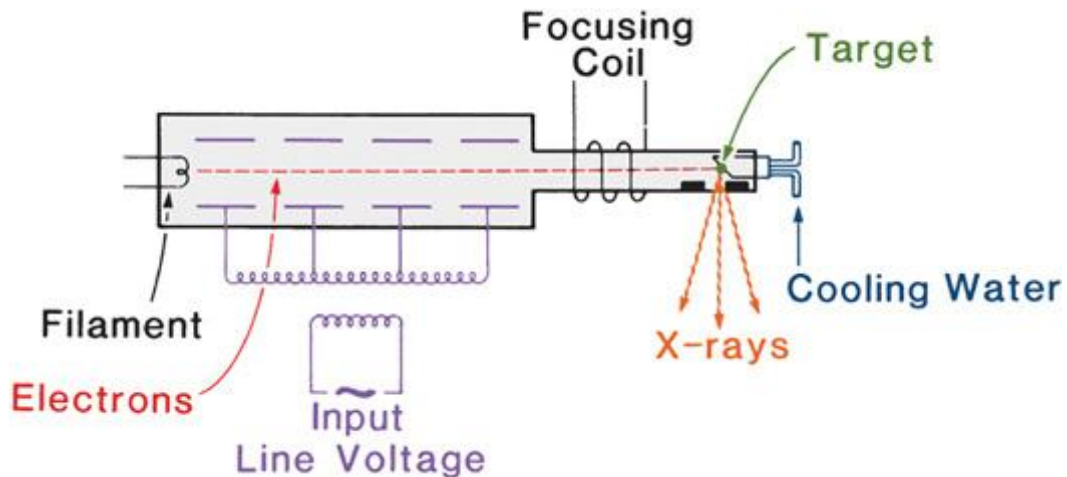


Figura 2.2 Elementi principali della struttura acceleratrice

2.1.4 Sistema di raffreddamento

Il sistema è raffreddato dall'acqua per garantire una temperatura costante al target, al klystron e al tubo accelerante in quanto si potrebbero verificare delle espansioni termiche che comporterebbero una compromissione dell'efficienza dei dispositivi.

2.1.5 Magneti deflettenti

Una volta che gli elettroni escono dal tubo vengono deflessi da tre magneti; in tal modo il fascio viene focalizzato fino a raggiungere il diametro di 1mm per poi colpire il target. Grazie al loro design i magneti possono focalizzare gli elettroni di diverse energie sullo stesso punto del target.

2.1.6 Configurazione del LINAC SinergyS

La struttura del LINAC costituita dal klystron, dal cannone elettronico, dal tubo accelerante e dalla testata radiante è costruita nel seguente modo: il tubo accelerante si trova nel gantry disposto parallelamente al suo asse di rotazione insieme alla testata ed al cannone elettronico, mentre il klystron è localizzato all'interno dello stand.

Il gantry è un sistema a tamburo rotante attorno ad un asse orizzontale. Il punto in cui l'asse del gantry incrocia l'asse della testata radiante, che è verticale, è chiamato isocentro.



Figura 2.3: L'acceleratore lineare SynergyS dell'Ospedale Bellaria, Bologna

2.1.7 Supporto per il paziente

È costituito da un lettino che è montato su una piattaforma rotante e può essere mosso lateralmente, longitudinalmente e in altezza, ruotare rispetto all'asse centrale che passa per l'isocentro. Ciò garantisce l'irradiazione del target da qualsiasi direzione (Figura 2.3).

2.1.8 Sistema di laser

Per semplificare le operazioni di centraggio vengono installati sulle pareti del bunker tre laser convergenti all'isocentro; la coincidenza dei tre fasci con tre tatuaggi, opportunamente segnati sul paziente, garantisce di porre all'isocentro il punto individuato dal prolungamento dei fasci.

2.2 La testata radiante

La testata radiante costituisce l'elemento fondamentale e caratterizzante del LINAC per i trattamenti radioterapici il cui compito è quello di produrre e

trasportare il fascio di particelle: riceve gli elettroni accelerati e produce fasci di raggi X per i trattamenti [5].

Una volta che gli elettroni colpiscono il target, vengono convertiti in fotoni o raggi X (Figura 2.4).

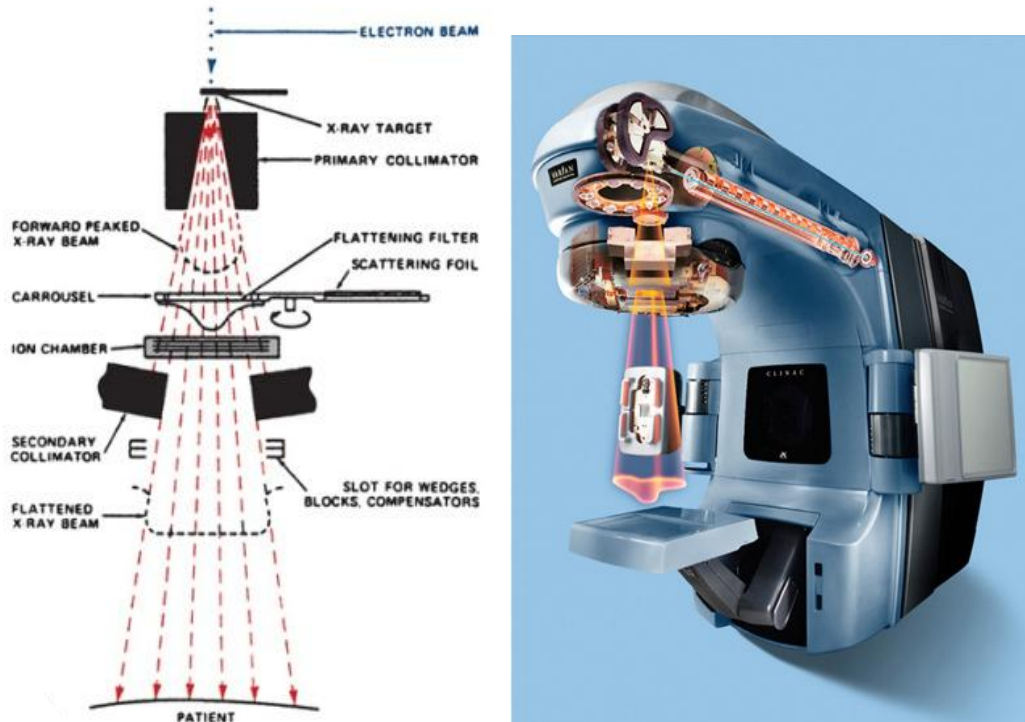


Fig. 2.4: Componenti della testata radiante

2.2.1 Collimatore primario

I fotoni ad alta energia appena prodotti vengono sparati in tutte le direzioni radialmente; per collimare la radiazione è essenziale il ruolo del collimatore primario, costituito da un materiale ad alta densità in grado di schermare il fascio dandone la forma di un cono. Il collimatore primario minimizza la perdita di radiazione assorbendo i raggi X che si dirigono nelle direzioni laterali.

2.2.2 Filtro equalizzatore del campo (flattening filter)

È utilizzato per uniformare il fascio in quanto i fotoni non sono distribuiti uniformemente lungo il fascio. È posto lungo il cammino assorbendo maggiormente fotoni dal centro del fascio rispetto ai lati riducendo il dose

rate lungo l'asse centrale. A questo scopo è costituito da un blocchetto di alluminio che è un materiale assorbente, a forma di cono, che presenta un coefficiente di attenuazione lineare costante per un grande range di energie.

2.2.3 Camere a ionizzazione

Sono utilizzate per misurare la dose, la simmetria del campo e monitorare la qualità del fascio affinché venga erogata la giusta dose di radiazione. La dose è controllata simultaneamente e indipendentemente da due diverse camere a ionizzazione sigillate in modo che la loro risposta non sia influenzata da fattori esterni come cambio di temperatura e pressione. Ognuna di esse è divisa in quattro settori, due interni e due esterni: tramite i soli settori interni si misura la dose erogata dall'acceleratore, mentre tutti i quattro settori di entrambe le camere sono utilizzati per monitorare la simmetria e l'omogeneità del fascio.

Una delle camere rappresenta il sistema dosimetrico primario, misura la radiazione e fornisce tutte le informazioni sulla dose in termini di unità monitor (quantità di radiazione ricevuta dal paziente) ed estingue il fascio quando la dose richiesta è stata erogata completamente. Qualora la prima camera dovesse fallire, entra in azione la seconda camera a ionizzazione che terminerà l'irradiazione.

È molto importante che venga replicato esattamente il fascio modellato dal sistema di pianificazione della dose, per questo la qualità del fascio è monitorata da una terza camera di ionizzazione che usa elettrodi per controllare il fascio in vari punti.

2.2.4 Filtro a cuneo motorizzato

Si trova al centro della testata ed ha il compito di produrre un gradiente lungo il campo in modo che la distribuzione della dose sia uniforme sul piano normale al fascio, mentre le curve di isodose in profondità presentano una determinata pendenza. La pendenza del filtro modifica il rapporto tra il numero delle unità monitor e la dose fornita al paziente. Questa relazione dipende dalla posizione del filtro rispetto all'asse centrale del fascio.

2.2.5 Collimatore secondario

È un altro sistema di collimazione che si trova al di sotto del filtro a cuneo, costituito da due collimatori mobili perpendicolari tra loro ognuno dei quali è

formato da due blocchi di tungsteno che si allontanano o si avvicinano dando la forma al campo desiderata, o rettangolare o quadrata.

2.2.6 Collimatore multi lamellare

È il componente fondamentale per ottenere la forma del fascio desiderata e per modellarlo in maniera precisa, in questo modo viene sostituita la tradizionale forma di collimazione che usava blocchi con forme predefinite. Si tratta di un elemento essenziale per le terapie che richiedono un campo radiante che evolve nel tempo (IMRT), costituito da 80 lamelle di tungsteno di larghezza pari a 1.46 mm verso l'alto (lato del fascio) e 1.76 mm verso il basso (lato del paziente), possono creare un campo massimo di 21x16 cm.

Ogni lamella ha una forma arrotondata tale che il contributo della penombra (definita come la distanza fra le linee di dose pari all'80% e al 20% del valore sull'asse centrale) della radiazione trasmessa dai collimatori, anche se le lamelle si muovono lungo un piano perpendicolare all'asse.

Le lamelle si muovono indipendentemente in quanto ciascuna di esse è guidata da un sistema individuale; in tal modo si limitano le incertezze dosimetriche e si crea un campo conforme al volume del target (Figura 2.5). La posizione delle lamelle è comunque controllata in tempo reale da un sistema costituito da una telecamera posta all'interno della testata, che rivela opportuni riflettori posti sulla parete terminale di ogni singola lamella e quattro riflettori aggiuntivi di riferimento, in posizione fissa.

Per favorire il movimento delle lamelle e ridurre l'attrito ognuna è distanziata dall'altra da un gap di 0.09 mm. Nonostante lo spazio tra le lamelle sia minimo avviene comunque il passaggio della radiazione tra esse.

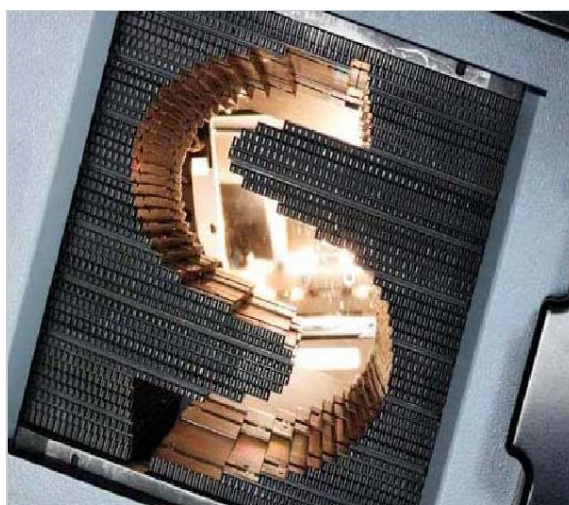


Figura 2.5: Il collimatore multilamellare

2.2.7 Telemetro

Per aiutare l'operatore nel posizionamento del paziente sul lettino, un indicatore luminoso (telemetro) proietta sul paziente la dimensione del campo e la distanza dalla sorgente (Figura 2.6).

2.2.8 Sistema ottico

Situato nella testata, permette la verifica della posizione delle lamelle del MLC in modo da verificare la geometria del campo radiante; in questo modo otteniamo informazioni utili per orientare il fascio radiante. Il sistema ottico è costituito da una sorgente luminosa e da uno specchio semiriflettente, posto in modo tale che la distanza fra la sorgente luminosa e il punto centrale dello specchio sia uguale alla distanza fra la sorgente dei raggi X e il punto stesso.

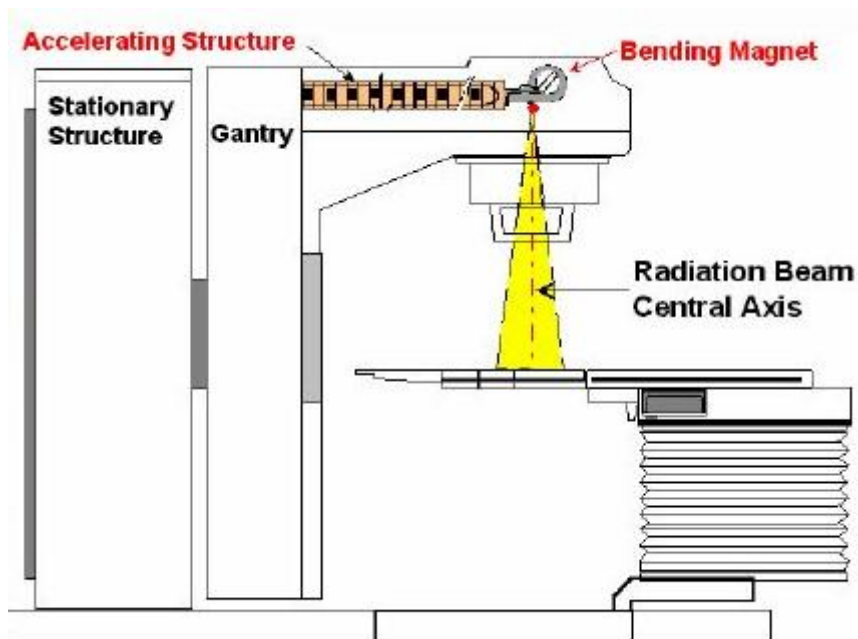


Figura 2.6: Sezione trasversale del complesso linac – lettino portapaziente

Capitolo 3.

Assicurazione della qualità in radioterapia

3.1 Garanzia di qualità e controlli di qualità periodici sugli acceleratori lineari di elettroni

Una volta che l'acceleratore lineare viene installato presso l'unità di radioterapia è necessario verificare tutte le procedure che assicurano la consistenza e l'adempimento delle prescrizioni mediche come la dose erogata al volume da irradiare e la dose minima assorbita dai tessuti sani, l'esposizione del personale e un adeguato monitoraggio del paziente: tali procedure costituiscono l'assicurazione della qualità in radioterapia.

L'assicurazione della qualità in radioterapia è garantita da controlli di qualità (CQ) periodici, attraverso i quali vengono misurate le prestazioni dei sistemi delle apparecchiature per radioterapia, e costituiscono un preciso obbligo di legge a seguito del D.Lvo n. 187 del 2000 e relativi decreti applicativi [8].

In seguito a tale legislazione il medico radioterapista, che è il responsabile dell'apparecchiatura di radioterapia, deve predisporre il relativo protocollo per i CQ avvalendosi del Fisico Specialista e basandosi su quanto indicato dalla letteratura scientifica nazionale ed internazionale.

Sono state elaborate dall'Istituto Superiore di Sanità delle linee guida [9, 10] che indicano i criteri essenziali per garantire un adeguato livello di accuratezza all'interno del trattamento radiante.

I risultati ottenuti dai controlli vengono confrontati con i valori attesi, ai quali devono essere consistenti all'interno delle tolleranze stabilite. Qualora i risultati ottenuti cadano al di fuori dei valori indicati può essere ancora consentito l'uso clinico dell'apparecchiatura purché tale decisione sia assunta dopo un'accurata valutazione congiunta del fisico specialista e del medico radioterapista. In seguito al superamento dei livelli di tolleranza si procede comunque all'attuazione di misure adeguate al fine di rientrare negli standard previsti.

Tali controlli sono stati imposti dalla normativa italiana che, secondo quanto indicato dall'articolo 3 comma 1 del DM 14/02/97, si suddividono in:

3.1.1 Prova di accettazione o collaudo

Si intende per prova di accettazione e collaudo quella da effettuarsi per controllare la rispondenza dell'apparecchiatura e caratteristiche prefissate all'atto dell'istallazione o della sostituzione di componenti fondamentali. Lo

scopo della prova è di verificare la conformità dell'apparecchiatura alle specifiche contrattuali; i parametri oggetto della prova sono quelli indicati dal protocollo di collaudo della ditta fornitrice, in accordo con quelli suggeriti da organismi internazionali.

3.1.2 Prova di verifica o di stato

Si intende per prova di verifica o di stato quella da effettuarsi per verificare il livello di rispondenza dell'apparecchiatura alla funzione che deve svolgere. Consiste nella determinazione dei valori di riferimento dei parametri oggetto dei controlli di qualità. Qualora le prove di verifica dovessero essere eseguite secondo le modalità delle prove di accettazione, è possibile utilizzare i risultati di queste ultime per entrambe le prove.

3.1.3 Prova di costanza

Si intende per prova di costanza quella destinata a sorvegliare la stabilità della prestazione funzionale dell'apparecchio mediante un metodo adeguato di prova in termini di affidabilità e semplicità e deve essere eseguita qualora si sospetti un malfunzionamento di un dispositivo.

Le prove di costanza vengono effettuate a intervalli regolari e con periodicità giornaliera, settimanale, mensile e annuale in base alla criticità dei parametri da controllare e alla possibilità che possano subire modificazioni nel tempo. Durante l'esecuzione di tali prove vengono riprodotte le condizioni che si avrebbero durante un trattamento su un paziente.

3.2 Controlli di qualità: le prove

Tutte le prove, siano esse di accettazione, stato o di costanza, possono essere divise in tre tipologie: prove di sicurezza, prove meccaniche e misure dosimetriche.

Di seguito vengono descritte alcune delle prove effettuate presso la Radioterapia dell'Ospedale Bellaria di Bologna, con indicazione del parametro controllato, del suo valore di tolleranza e della periodicità della prova [11]:

3.2.1 Prove di sicurezza

L'obiettivo di queste prove è quello di assicurare un ambiente sicuro per il personale ed il pubblico. Vengono effettuate in sede di collaudo e, successivamente, con periodicità giornaliera, settimanale, mensile o annuale a seconda della prova [9].

Inizialmente vengono verificati tutti i **collegamenti** che permettono di estinguere il fascio e di bloccare i movimenti dell'unità di trattamento e del lettino al fine di evitare collisioni tra le attrezzature e il personale o il paziente, e di evitare l'erogazione di dosi di radiazione non programmate. In seguito viene controllato il funzionamento delle **telecamere** che monitorano il paziente e l'unità di trattamento.

Un'altra prova riguarda la **rivelazione della radiazione** al di fuori del bunker di trattamento, poichè è importante monitorare la stanza in cui è situata la console, dove un operatore sarà collocato per monitorare il trattamento; il collimatore viene ruotato a 45° e posizionato alla massima apertura senza porre alcun fantoccio nel fascio, successivamente viene ripetuta la prova con la presenza del fantoccio.

Infine viene controllata la **perdita di radiazione** in prossimità della testata radiante: bisogna verificare che gli schermi che circondano il target limitino la perdita di radiazione allo 0.1% del fascio a 1 m di distanza dalla sorgente.

3.2.2 Prove meccaniche

Per stabilire la precisione e l'accuratezza dei movimenti meccanici dell'unità di trattamento e del tavolo di trattamento del paziente vengono effettuate prove come ad esempio la **verifica dell'asse di rotazione del gantry, del collimatore e del tavolo di trattamento** la cui intersezione determina l'**isocentro**. Nell'individuare tale punto si considera un'incertezza di ± 2 mm che oltre a tener conto delle imprecisioni meccaniche considera anche quelle dovute ad errori nella posizione e nella geometria del fascio. Tale prova viene effettuata con periodicità annuale [8].

Un'altra prova è quella che determina **la congruenza tra il campo luminoso ed il campo radiante** (periodicità mensile)[9, 12]. È importante la loro coincidenza in quanto il campo luminoso viene utilizzato come riferimento per definire le dimensioni e la posizione del campo radiante rispetto ai tatuaggi di riferimento sulla pelle del paziente; l'immagine proiettata della croce di campo deve essere coincidente con l'asse di rotazione del collimatore e la distanza tra i due non deve superare 1 mm mentre i blocchi che costituiscono il collimatore, di cui viene proiettata l'immagine, si devono aprire e chiudere simmetricamente rispetto a questo punto con un errore massimo di 2 mm per lato.

La prova si effettua operativamente nel seguente modo: sul lettino, in corrispondenza dell'isocentro viene posizionata una pellicola gafchromic in modo tale che il piano della pellicola sia perpendicolare all'asse del campo luminoso. Sulla pellicola vengono segnati il centro e i bordi del campo

luminoso. La pellicola viene acquisita tramite lo scanner e vengono individuati sugli assi del campo i punti corrispondenti ad una dose pari al 50% di quella sull'asse principale del fascio. Si verifica che le dimensioni del campo luminoso e del campo radiante coincidano con una differenza ≤ 2 mm per lato.

Un'altra prova che si effettua è la **verifica dell'isocentro radiante e della coincidenza con l'isocentro meccanico** (periodicità annuale) [9, 12].

L'obiettivo di tale verifica è quello di determinare il diametro di una sfera immaginaria costruita attorno all'isocentro per verificarne la coincidenza con la croce di campo e l'asse di rotazione del gantry, del collimatore e del lettino (componenti dell'acceleratore che possono ruotare).

In un piano perpendicolare all'asse centrale di ciascuna delle componenti, il centro del fascio deve cadere in una circonferenza di diametro pari a 2 mm con centro nell'isocentro, per tutti gli angoli di rotazione.

Viene utilizzata la tecnica "StarShot": la circonferenza è determinata dall'intersezione di una serie di fasci a "stella", ciascuno erogato variando l'angolo del collimatore e del lettino e del gantry. La misura della circonferenza della zona di intersezione risultante dall'erogazione dei diversi fasci fornisce la misura della distanza tra isocentro radiante e meccanico.

3.2.3 Prove dosimetriche

Si tratta di prove necessarie per assicurare la **qualità del fascio** (periodicità mensile) [9], misurata tramite l'indice del potere di penetrazione del fascio che può essere ricavato in due modi:

1.

$$TPR_{10}^{20} = \frac{Dose(10\text{ cm})}{Dose(20\text{ cm})}$$

Dove $Dose(10\text{ cm})$ è la dose misurata per un campo di riferimento 10cm×10cm, in un punto lungo l'asse centrale, alla distanza fissa della sorgente di 100 cm (source axis distance, SAD), e $Dose(20\text{ cm})$ è la dose misurata nello stesso punto, posto ad una profondità di 20 cm in acqua.

2.

$$D_{10} = \frac{D^*(10\text{ cm})}{D^*_{\max}} \times 100\%$$

Dove D^* indica le misure di dose effettuate in profondità in acqua lungo l'asse centrale del fascio, con una distanza sorgente-superficie (source to surface

distance, SSD) dell'acqua di 100 cm: D^* (10 cm) è la dose a 10 cm di profondità e D^*_{max} è il valore massimo della dose misurato.

Tra le prove dosimetriche si effettua anche la misura dell'**uniformità del fascio di fotoni** (periodicità mensile) [8, 9], quantificata tramite la misura di omogeneità e simmetria. A causa della componente diffusa e delle possibili asimmetrie del fascio lungo la sezione del campo radiante di solito si registra che i profili della dose alla profondità standard di misura tendono ad essere più bassi per campi piccoli e più alti per campi grandi rispetto al valore lungo l'asse centrale. Per misurare l'omogeneità del campo viene quindi definita una regione di omogeneità, proporzionale alle dimensioni reali, sulla quale viene verificato che il rapporto percentuale tra dose massima e dose minima non superi il 106% o il 110% in base alle dimensioni del campo, mentre la simmetria è definita come il rapporto percentuale massimo fra la dose a sinistra e la dose a destra dell'asse centrale, nella regione di omogeneità, con limite massimo del 103%.

L'uniformità è definita nel seguente modo:

$$H = \frac{D_{max}}{D_{min}} * 100$$

dove D_{max} rappresenta la profondità della dose massima assorbita sull'asse centrale del fascio e D_{min} la profondità della dose minima assorbita sull'asse centrale.

Durante la prova vengono acquisiti i profili di dose in un fantoccio di "acqua solida", che ha le caratteristiche di attenuazione simili all'acqua [16], lungo gli assi principali del campo.

La simmetria è definita nel seguente modo:

$$S = \frac{area_{left} - area_{right}}{area_{left} + area_{right}} \times 100$$

A D_{max} vengono determinate le aree sotto il profilo del fascio, calcolate automaticamente un sistema di acquisizione di misure per il fantoccio di "acqua solida", sul lato destro e sinistro rispetto all'asse centrale.

È importante controllare la simmetria per gli assi X e Y, perpendicolari all'asse del collimatore, che attraversa il loro punto di intersezione.

In seguito alle scansioni è possibile ricostruire il profilo della dose in modo che risulteranno evidenti eventuali asimmetrie.

Un'altra prova riguarda le **caratteristiche della camera a ionizzazione** (o sistema monitor), (periodicità giornaliera) [8, 12], che legge le unità monitor

(MU) che rappresentano la quantità di radiazione erogata dall'unità di trattamento. Il sistema monitor deve essere calibrato per tutte le energie, le dosi e le modalità che potrebbero essere usate durante un trattamento, indipendentemente da fattori esterni come la temperatura e la pressione; per questo motivo la camera che contiene il sistema monitor è sigillata. La calibrazione deve garantire che l'incertezza associata alla dose assorbita in qualsiasi punto del volume da irradiare (PTV) rientri nel $\pm 3\%$: in qualsiasi condizione di irraggiamento la lettura delle MU deve rientrare in un errore dello 0.5%, si procede quindi alla calibrazione nelle condizioni di riferimento rispetto ad una camera a ionizzazione standard in seguito alla quale la lettura delle MU deve essere proporzionale alla dose erogata entro il 2% sull'intero range del dose rate.

Vediamo, infine, qualche prova che si effettua sulla testata radiante, in particolare sul collimatore multilamellare (MLC).

3.2.4 Prove sul MLC

L' MLC è lo strumento che permette di potere effettuare l'IMRT tramite la procedura *step and shoot*: il campo totale "modulato" è dato dalla sovrapposizione di una sequenza di campi dalla forma di piccoli segmenti di intensità uniforme, erogati quando le lamelle si trovano nell'esatta posizione, per cui il fascio è in modalità off quando le lamelle sono in movimento. È di fondamentale importanza che la posizione delle lamelle sia nota con elevata precisione per garantire che i segmenti si sommino in maniera accurata. Per ottenere risultati ottimali è necessario controllare periodicamente la calibrazione delle lamelle tramite dei test di qualità.

Una delle prove che si effettua è la **verifica dell' allineamento del banco lamelle** (periodicità annuale) [12].

Le lamelle del MLC sono calibrate rispetto alla posizione della lamella centrale, la lamella di riferimento numero 20, che guida il moto delle altre lamelle.

Per ottenere la coincidenza tra campo nominale e campo radiante occorre calibrare inizialmente la lamella di riferimento e in seguito le altre lamelle.

La lamella centrale viene calibrata misurando la distanza dall'asse centrale (major off-set) :vengono irraggiate due pellicole con campi delle stesse dimensioni, successivamente vengono acquisite tramite lo scanner misurando in dose le dimensioni del campo reale e della posizione della lamella di riferimento rispetto all'asse centrale.

A questo punto può essere calibrata la posizione di ciascuna delle altre lamelle rispetto a quella di riferimento (minor off-set), irraggiando un'altra pellicola e misurando l' off-set di ciascuna lamella rispetto a quella di riferimento.

Periodicamente, si esegue il **controllo della qualità del posizionamento** (periodicità mensile) [12].

La calibrazione delle lamelle può essere alterata a causa dell' uso intenso del MLC durante i trattamenti radioterapici; per questo motivo sono necessari controlli periodici.

Per verificare l'accuratezza del posizionamento delle lamelle viene irraggiata una pellicola con campi stretti e lunghi, adiacenti e della stessa dimensione. La pellicola viene acquisita ed analizzata.

Si possono riscontrare dei picchi nella dose dovuti a campi più grandi delle attese, e avvallamenti dovuti a campi più piccoli.

Vengono analizzati i profili di dose di ogni lamella e si nota che l'altezza relativa delle valli o dei picchi è una funzione linearmente dipendente del gap programmato.

L'altezza relativa delle valli o dei picchi lungo la linea mediale della lamella di riferimento può essere considerata un indice della qualità della coincidenza fra campo nominale e radiale e, monitorata nel tempo, può indicare eventuali variazioni sul major off-set. Le fluttuazioni relative alle valli o ai picchi delle altre lamelle possono invece evidenziare errori sul minor off-set.

Capitolo 4.

Materiali e Metodi

In questo capitolo vengono illustrate le caratteristiche dei dosimetri bidimensionali utilizzati per le verifiche sperimentali svolte in questo lavoro di tesi e le modalità di acquisizione delle immagini radiologiche prodotte. In particolare, vengono illustrati il sistema di digitalizzazione e il software di analisi con cui sono stati elaborati alcuni controlli di qualità relativi all'acceleratore lineare.

4.1 I film radiocromici

Le pellicole radiocromiche sono formate da strati di materiale trasparente, costituiti da polimeri che, se esposti alla radiazione, si polarizzano aumentando la densità ottica del film in modo proporzionale alla dose assorbita. Tali pellicole sono di dimensioni variabili tra gli (11.5x14.0) cm² e i (20.0 x 25.5) cm² e hanno uno spessore di circa 300 µm.

Rispetto ad altri dosimetri, i maggiori vantaggi di questo sistema sono la possibilità di ottenere mappe di dose con elevata risoluzione spaziale e la grande praticità. Infatti, tali pellicole sono costituite da materiale acqua equivalente, hanno una relazione dose-lettura di tipo lineare in un ampio range di dose di interesse radioterapico e non richiedono ulteriori trattamenti dopo l'esposizione (come sviluppi chimici, esposizioni al calore o altro). Infatti, una volta esposte alla radiazione, si innescano delle reazioni chimiche che aumentano la densità ottica delle pellicole radiocromiche in relazione alla dose assorbita, soprattutto nelle prime 24 ore dopo l'irraggiamento. Inoltre, diversamente dai film radiografici, la risposta delle pellicole radiocromiche è sostanzialmente indipendente dall'energia della radiazione utilizzata. Ciò le rende particolarmente adatte per la verifica di trattamenti ad intensità modulata (IMRT- Intensity Modulated Radiotherapy, VMAT- Volumetric Arc Radiotherapy).

Un tipo di film radiocromico che ultimamente sta trovando un grosso impiego in radioterapia è il Gafchromic EBT [GAFCHROMIC™ by International Speciality Products (ISP)]. Vediamo in dettaglio le caratteristiche di questo tipo di rivelatore.

4.2 I film Gafchromic EBT3

Il film-dosimetro Gafchromic EBT3 è un rivelatore specificamente sviluppato per assolvere alle necessità dosimetriche che si riscontrano nei reparti di radioterapia, in particolare per la verifica e la validazione di un trattamento IMRT o VMAT che richiede un'accurata stima della distribuzione e dei gradienti di dose assorbita. In questo tipo di misura sperimentale, i rivelatori a film possono essere considerati i dosimetri che meglio si prestano a rivelare la distribuzione di dose su un piano.

In un apparato di misura si possono normalmente distinguere due parti: il rivelatore, che risponde all'azione delle radiazioni, e l'apparato di digitalizzazione, che trasforma la risposta del rivelatore in una informazione di misura digitale.

Le pellicole GafChromic EBT3 sono fornite in fogli di superficie pari a (20,0 x 25,5)cm², con spessore nominale di 0,280 mm. Come si può osservare dalla figura 3.1, la struttura delle pellicole è stratificata, in particolare ogni film EBT3 è formato da tre strati: uno strato centrale attivo di 30µm contenente un componente colorato giallo per la correzione dell'uniformità, ricoperto da ambo i lati da uno strato superficiale di 125 µm di poliestere trasparente di protezione.

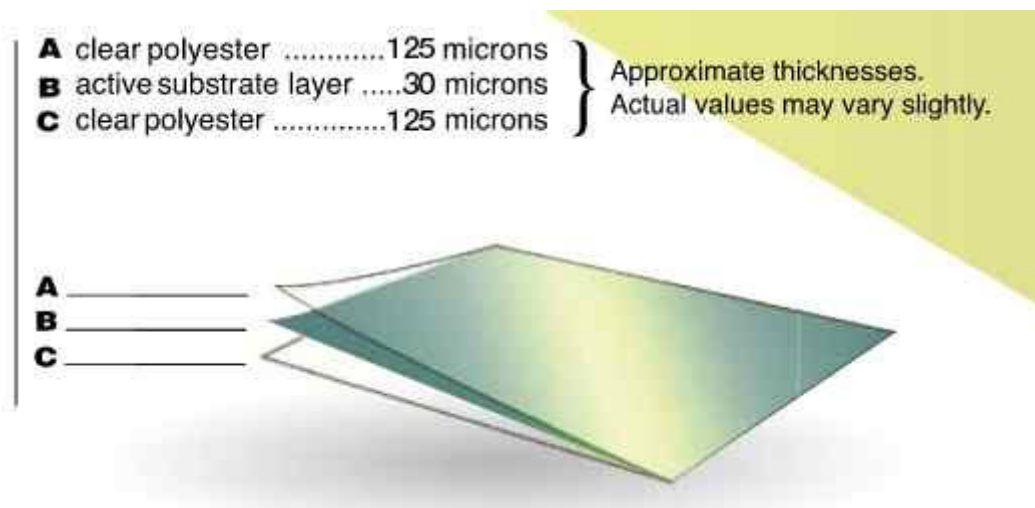


Figura 4.1: Rappresentazione della composizione del film gafchromic EBT3

La lastra si presenta trasparente e gialla chiara prima dell'irraggiamento, mentre dopo l'esposizione a radiazioni X assume una colorazione verde di

intensità proporzionale alla dose assorbita dal film. E' importante evidenziare il fatto che il cambiamento di colore della pellicola avviene senza necessità di alcun processo di sviluppo, essendo il risultato di un processo a stato solido innescato dalle radiazioni, che trasforma i monomeri in polimeri colorati (Figura 4.2).

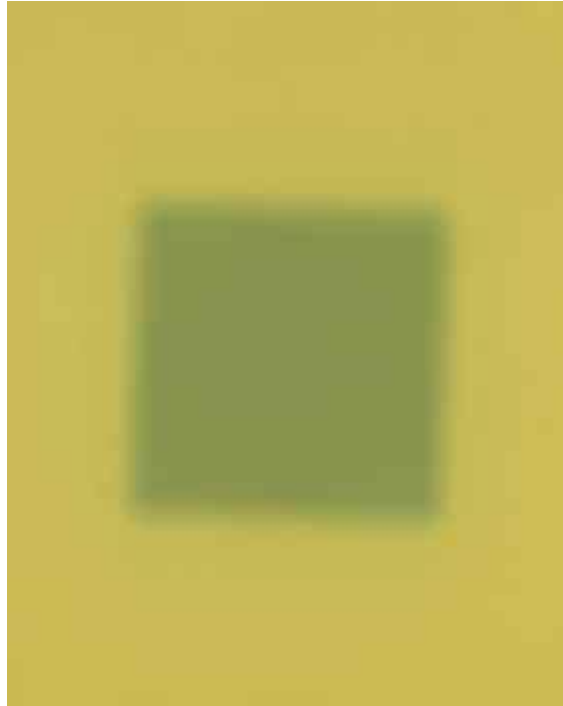


Figura4.2: Film gafchromic EBT3 dopo l'irradiazione, in cui si evidenzia in verde scuro la zona irradiata che si è polimerizzata.

Per ottenere la massima performance e risultati consistenti, è necessario un corretto utilizzo del film EBT3, secondo le indicazioni della ditta costruttrice.

Secondo la ditta costruttrice, tutte le pellicole che vengono usate nella fase di calibrazione e di misura devono provenire dallo stesso lotto, quindi non si devono mischiare pellicole provenienti da lotti differenti.

I film devono rimanere ad una temperatura pari o inferiore alla temperatura ambiente (20°C – 25 °C); in tali condizioni, la vita delle pellicole è di circa due anni. Inoltre, anche se le pellicole possono essere maneggiate alla luce di ambienti interni sia prima che dopo l'esposizione, è importante però che siano conservate al buio in quanto la risposta del film mostra una certa dipendenza dai raggi UV in seguito a lunghe esposizioni, per tale motivo non si deve mai esporre alla luce diretta del sole.

I film possono essere tagliati usando forbici o cutter ricordando, però, di segnare l'orientazione dei pezzetti risultanti in funzione di quella originale, in quanto la risposta delle pellicole in fase di scansione cambia a seconda dell'orientazione a causa di effetti di polarizzazione della luce dello scanner [13]. Inoltre, grazie al poliestere, è possibile immergere la pellicola in acqua senza causare danni permanenti: poiché i lati del film non sono sigillati, l'acqua può penetrare ma il rateo di diffusione è tanto basso che il film può essere immerso per circa un'ora senza che siano apportate modifiche significative alla componente attiva.

Di seguito sono riportate le caratteristiche principali delle pellicole Gafchromic EBT3 secondo le indicazioni della ditta costruttrice [14].

Principali caratteristiche del film EBT3

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|
| 1. Range di dose utilizzabile | (1 cGy - 40Gy) |
| 2. Autosviluppo completo | dopo 150 min |
| 3. Uniformità | < 3% |
| 4. Indipendenza dall'energia | KeV<E<MeV |
| 5. Dimensioni della pellicola | (20.0 x 25.5) cm ² |
| 6. Tessuto equivalente | |
| 7. Alta risoluzione spaziale | |
| 8. Insensibilità alla luce | |
| 9. Utilizzabile in fantocci ad acqua | |

Questo strumento è stato costruito per misurare la dose assorbita di fasci di fotoni ad alte energie tipicamente usati nei trattamenti radioterapici IMRT e VMAT.

4.3 Il sistema di digitalizzazione

La risposta del film può essere misurata con uno scanner o uno spettrometro.

Il film EBT3 può essere digitalizzato mediante differenti tipi di scanner a base piatta (es. marca Vidar, Epson, HP,...). Tali strumenti sono solitamente pre-

calibrati in un'area determinata indicata a lato del letto di scansione con delle tacchette; è importante che tale area sia mantenuta pulita per rivelare una corretta risposta. Inoltre è necessario scansionare i film sempre con la medesima orientazione, in quanto la risposta della pellicola è differente per diverse orientazioni in fase di scansione a causa dello scattering anisotropo della luce indotto dalla componente attiva del film.

Gli scanner a colori annotano l'informazione relativa all'intensità della luce nel canale del rosso (R), del verde (G) e del blu (B) dello spettro visibile, mentre i file in livelli di grigio hanno un solo valore di intensità I corrispondente alla somma $I = K_R R + K_G G + K_B B$ dove K_R , K_G , K_B sono costanti. Solitamente il valore in scala di grigio è pesato equamente nei tre canali RGB con costanti pari a 0.333.

I dati sono usualmente immagazzinati nel file in un formato non compresso ed etichettato TIFF in cui il valore del dato immagazzinato riferisce la posizione x,y all'intensità della luce rilevata in quel punto. Gli scanner migliori rappresentano l'intensità della luce in 16 bit, ciò significa che la rappresentano su una scala con un valore compreso tra 0 e $2^{16} = 65536$.

Il processo attraverso il quale uno scanner acquisisce le immagini è piuttosto complesso: sotto il vetro (che deve essere privo di imperfezioni di rifrazione per non distorcere l'immagine originale) su cui si posa l'immagine scorre su un carrello, sul quale è montata l'ottica. Il carrello è un componente importante, in quanto dalla precisione dei suoi micro-movimenti dipende la risoluzione verticale (risoluzione meccanica dello strumento). La risoluzione orizzontale (ottica) dipende invece dal sensore montato sul carrello che solitamente è un CCD (Charge Coupled Device). Il sensore CCD è un elemento elettronico allo stato solido composto da semiconduttori fotosensibili in grado di accumulare una carica elettrica proporzionale all'intensità della radiazione elettromagnetica che li colpisce.

Il compito del sensore è quello di trasformare in impulsi elettrici la luce riflessa dall'immagine originale, è quindi necessario utilizzare una sorgente luminosa. Nel caso degli scanner a CCD la fonte luminosa è fornita da una lampada a gas Xenon a catodo freddo, e la luce emessa dalla lampada viene prima riflessa dall'immagine originale, poi da uno specchio che la indirizza su una serie di lenti che focalizzano la luce sul sensore CCD, dotato di filtri dei tre colori principali (RGB, Figura 4.3).

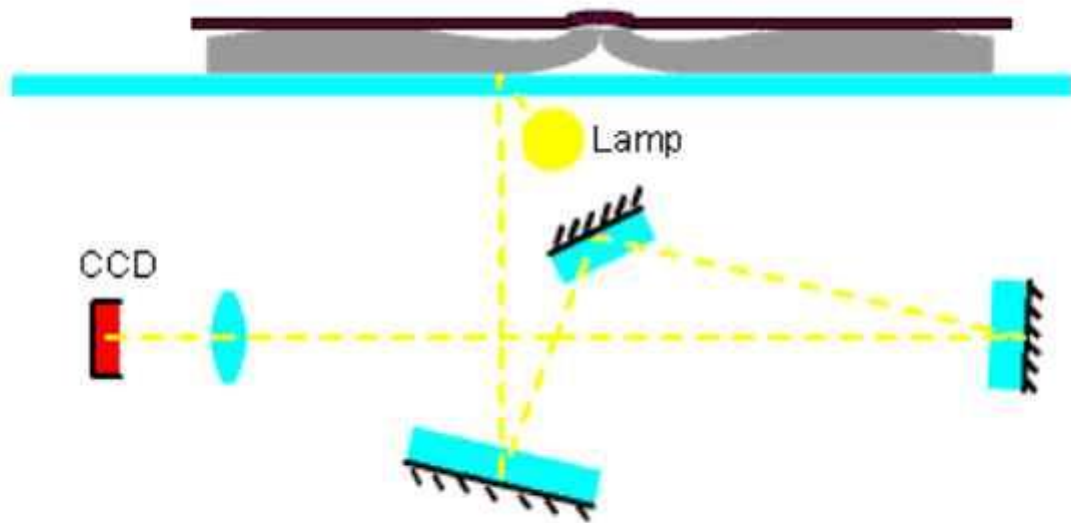


Figura 4.3: Elementi ottici dello scanner a sensore CCD e base piatta

Lo strumento utilizzato per l'acquisizione delle immagini è lo scanner piano Epson Expression 10000XL (Epson, Seiko Corporation, Nagano, Japan). Le caratteristiche tecniche sono riportate di seguito.

Marca	Epson
Modello	Expression 10000XL
Tipo	Scanner piano
Formato max support	(310 x 437) mm ²
Profondità di grigio	16 bit (64K livelli di grigio)
Profondità di colore	48 bit
Risoluzione ottica	(2400 x 4800)dpi
Risoluzione interpolate	(12800 x 12800)dpi
Modalità di scansione	Singola

Elemento di scansione	CCD
Gamma di densità ottica	3.8 Dmax
Sorgente luminosa (a catodo freddo)	Lampada fluorescente Xenon

4.4 Il protocollo di acquisizione

In questo paragrafo viene descritta la modalità di acquisizione di immagini che è stata scelta per effettuare tutte le verifiche sperimentali riportate in questa tesi.

Per digitalizzare le immagini acquisite, lo scanner è stato acceso circa 30 minuti prima dell'uso, eseguendo alcune scansioni a vuoto prima delle letture effettive per riscaldare e stabilizzare il sistema. Il software utilizzato per la scansione è l'EPSONScan, con tutti i filtri e le opzioni di correzione delle immagini disattivati e impostando i seguenti parametri:

Metodo di scansione	Professionale
Tipo document	Trasparente
Tipo pellicola	pellicola positive
Tipo imagine	colori 48-bit
Risoluzione	75 dpi
Dimensioni	Originali

Tutte le configurazioni sono state mantenute nell'impostazione standard, in modo tale che i livelli di grigio coprissero l'intero range disponibile (regolazione degli istogrammi 0-255 sia in input che in output) e il bilanciamento dei colori rimanesse omogeneo per tutti i 3 livelli RGB.

Una volta poste le configurazioni dello scanner in condizioni standard, l'immagine è stata digitalizzata e il file ottenuto è stato salvato in formato TIFF in quanto tale formato non riduce l'informazione acquisita (diversamente da altri come ad esempio il JPEG) ed è facilmente gestito dal programma di elaborazione che verrà utilizzato.

4.5 Il software di elaborazione delle immagini *FilmQA™ Pro*

In seguito alla digitalizzazione, le immagini sono state elaborate tramite il software FilmQAPro™ (Ashland, New Jersey, U.S.A.), il quale offre numerosi strumenti analitici e quantitativi per l'elaborazione di controlli di qualità specifici per la radioterapia. Il programma consente di digitalizzare e/o aprire le immagini di pellicole radiocromiche esposte a radiazioni e di calcolare le relative mappe di dose. Il calcolo è basato su una funzione polinomiale che utilizza contemporaneamente i canali del rosso, verde e blu per la lettura della pellicola in dose [15].

Tale programma è stato utilizzato per elaborare i controlli di qualità presentati in questo lavoro di tesi e già introdotti nel capitolo 3 quali: omogeneità e simmetria del fascio radiante, "star-shot" di Gantry, collimatore e lettino porta-paziente, corretto posizionamento delle lamelle del collimatore mutilamellare. Nel prossimo capitolo verranno illustrati in dettaglio le elaborazioni delle pellicole radiocromiche e i risultati dei controlli di qualità.

Capitolo 5.

Risultati

In questo capitolo vengono illustrate le immagini e le elaborazioni delle pellicole radiocromiche irradiate nelle verifiche sperimentali svolte in questo lavoro di tesi.

5.1 Verifica dell'omogeneità e simmetria del fascio radiante

Come precedentemente descritto nel paragrafo 3.2.3, si tratta di una prova dosimetrica il cui obiettivo è quello di garantire la qualità del fascio, in modo che i parametri e le caratteristiche del fascio erogato siano quanto più possibili confrontabili con quelle di un fascio ideale.

Sono state effettuati due test di verifica erogando un campo di piccole dimensioni ($4 \times 4 \text{ cm}^2$) e un campo di dimensioni più grandi ($16 \times 16 \text{ cm}^2$) in quanto, come riportato nel paragrafo 3.2.3, i profili della dose alla profondità standard di misura tendono ad essere più bassi per campi piccoli e più alti per campi grandi rispetto al valore lungo l'asse centrale.

Questo tipo di prova viene effettuato come da protocollo mensilmente, nello specifico i test che verranno illustrati in questo paragrafo fanno parte delle prove effettuate nelle date 14/01/15 per il campo $16 \times 16 \text{ cm}^2$ e 20/06/15 per il campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$.

5.1.1 Descrizione della prova

I test sono stati eseguiti fissando una pellicola GafChromic EBT3 su un fantoccio di "acqua solida", appoggiato sul lettino di trattamento del LINAC perpendicolarmente alla direzione del fascio.

Si verifica che la pellicola si trovi ad una SSD pari a 100 cm utilizzando un telemetro, indicatore ottico della distanza, e che sia in corrispondenza dell'isocentro tramite i laser di posizionamento.

A questo punto viene erogata una dose di 250 MU come previsto da protocollo. Successivamente, prima di rimuovere la pellicola, vengono segnati con un pennarello la posizione del gantry rispetto alla pellicola, necessario per avere i film nella stessa orientazione in fase di scansione in quanto la risposta delle pellicole è differente per le diverse orientazioni come descritto nel paragrafo 4.3, gli assi del campo individuati tramite i laser e i bordi del campo che corrispondono alla zona di penombra, zona in cui la dose diminuisce rapidamente con la distanza dall'asse centrale.

La pellicola può quindi essere rimossa, acquisita tramite lo scanner piano Epson Expression 10000XL (Figure 5.1, 5.2) ed elaborata tramite il software FilmQAPro come descritto nel capitolo 4.

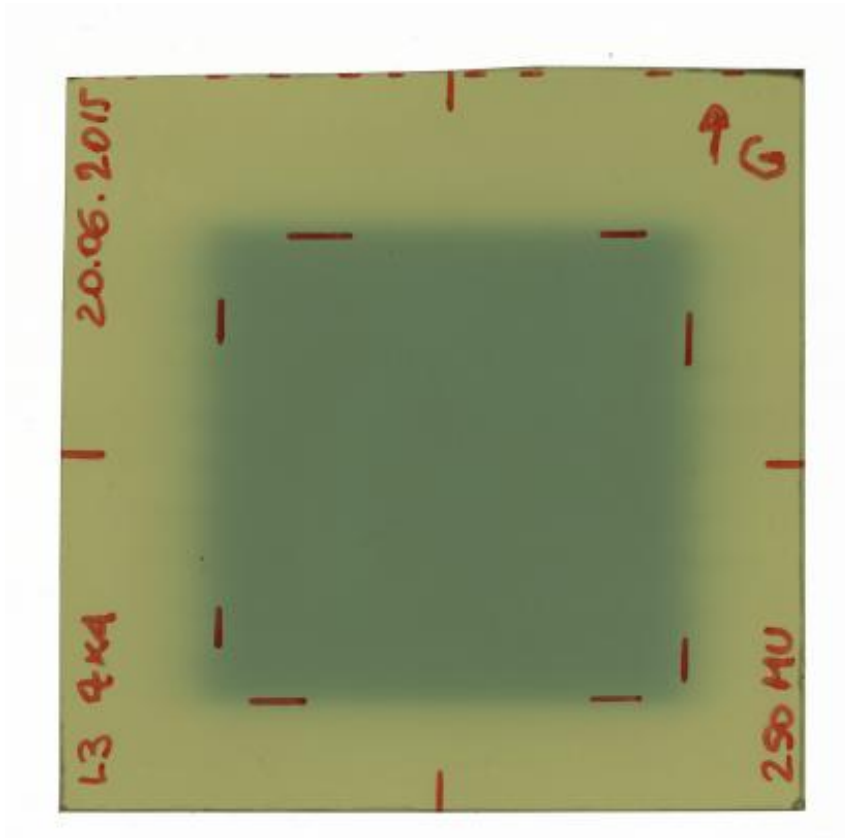


Figura 5.1: campo 4x4 acquisito con scanner

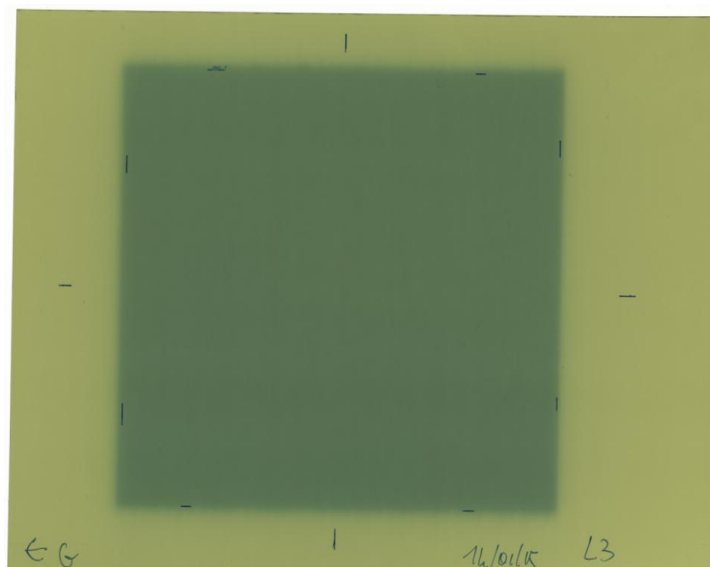


Figura 5.2: campo 16x16 acquisito con scanner

5.1.2 Elaborazione delle pellicole

Le pellicole su cui è stato erogato un campo di $4 \times 4 \text{ cm}^2$ e $16 \times 16 \text{ cm}^2$ a questo punto possono essere analizzate tramite il software FilmQAPro per verificare la simmetria e l'omogeneità della dose.

Come primo passo vengono aggiunti i "fiducials" posizionati in corrispondenza dei segni che indicano gli assi, come si può vedere nelle figure 5.1 e 5.2. Il programma in questo modo è in grado di individuare l'asse orizzontale e verticale lungo i quali successivamente il programma verificherà le proprietà dosimetriche, e il centro di intersezione degli assi.

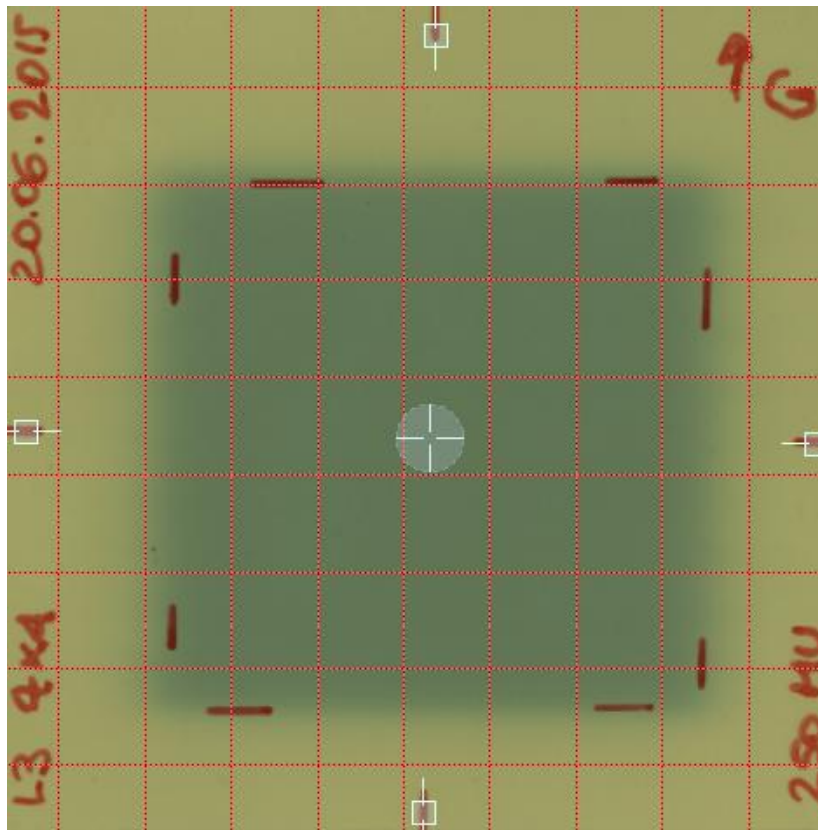


Figura 5.1: Campo 4×4 in FilmQAPro con fiducials

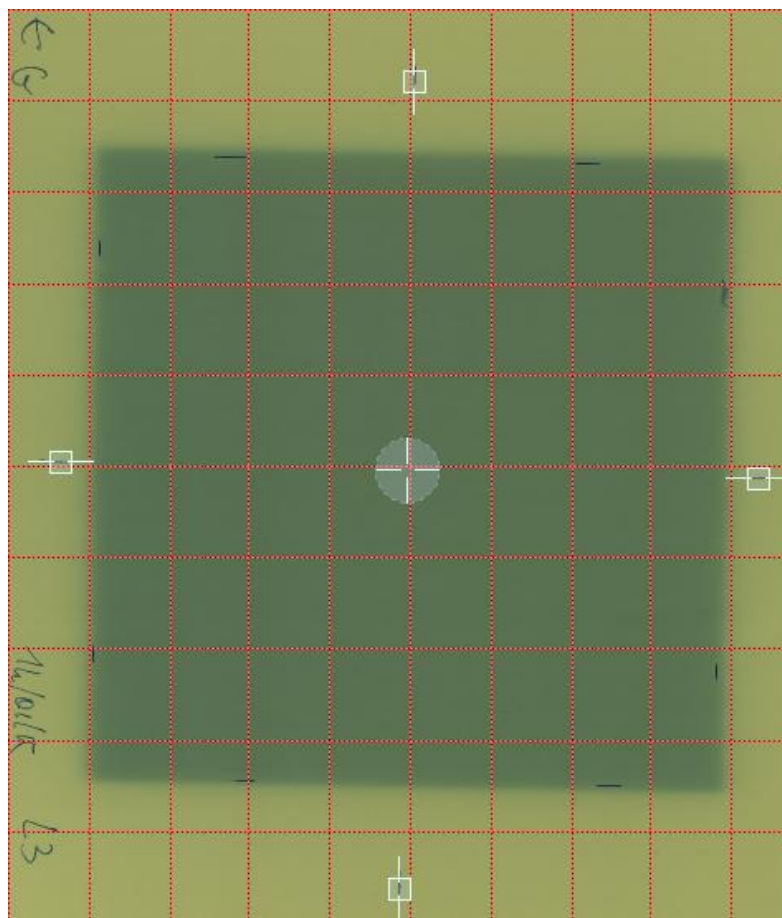


Figura 5.2: Campo 16x16 in FilmQAPro con fiducials

Successivamente vengono visualizzati gli assi e viene selezionata un'area tramite un quadrato tratteggiato (Figure 5.3, 5.4) che include la parte di pellicola irradiata. All'interno del quadrato il programma seleziona una fetta di area simmetrica a cavallo degli assi lungo la quale viene calcolata la distribuzione della dose. Tale area è evidenziata nelle figure da una croce.

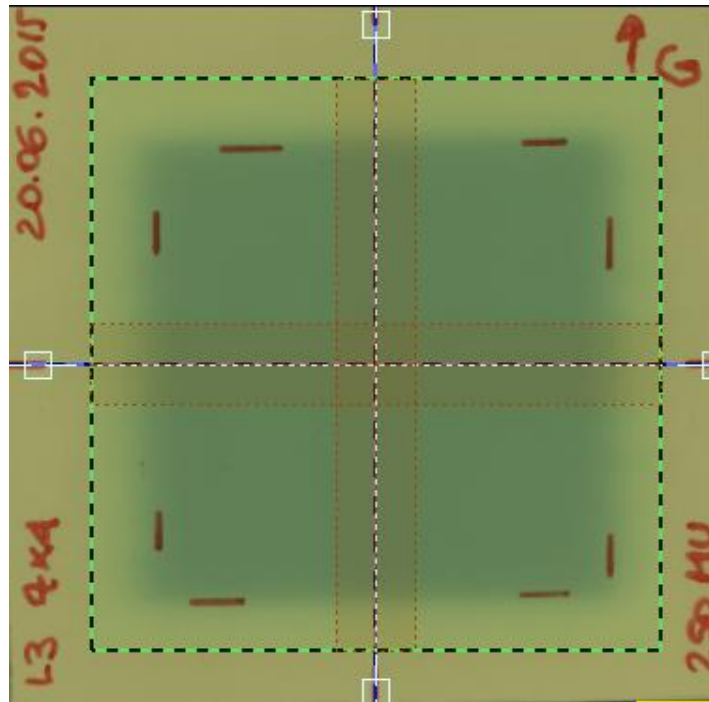


Figura 5.3: campo 4x4 in FQApro con fiducials e croce

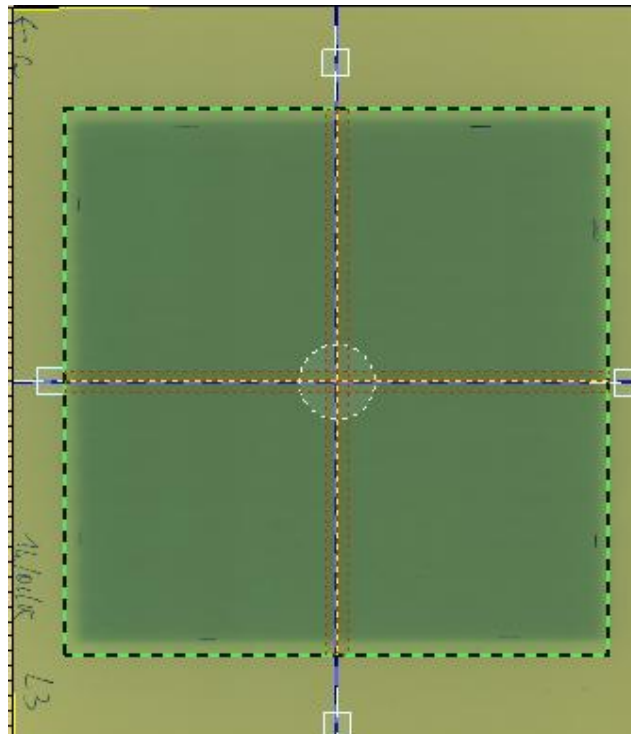


Figura 5.4: Campo 16x16 in FQApro con fiducials e croce

A questo punto il programma è pronto per analizzare il profilo selezionato, consentendo di visualizzare sullo schermo un grafico qualitativo, il quale mette in evidenza i profili lungo l'asse orizzontale in blu e lungo l'asse verticale in rosso, e una tabella contenete tutti i dati necessari per una descrizione quantitativa dei risultati (Figure 5.5, 5.6).

Come si può vedere dalle figure, sull'asse delle ascisse è riportata la distanza dal centro in percentuale e sull'asse delle ordinate la percentuale della dose; risulta evidente che i profili sono omogenei, la dose mantiene un livello costante pari al massimo della dose erogata fino alla regione di penombra, dove diminuisce rapidamente con la distanza dal centro.

Nella tabella vengono riportati i valori che possono essere utilizzati per ricavare le informazioni dosimetriche e per poter stabilire con criteri oggettivi se il fascio è omogeneo e simmetrico. Ogni proprietà è calcolata per l'asse orizzontale, verticale e come media tra i due assi.

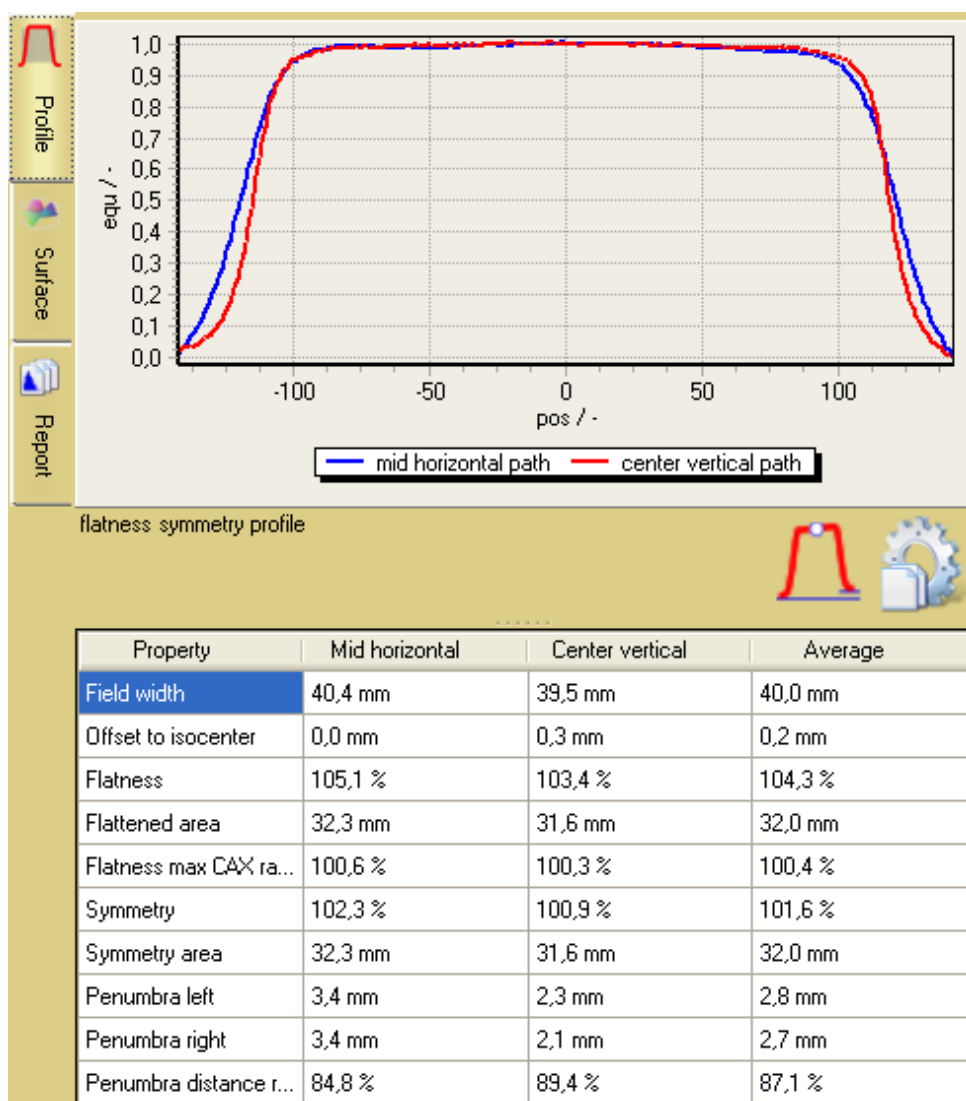


Figura 5.5: Analisi campo 4x4 in FQApro

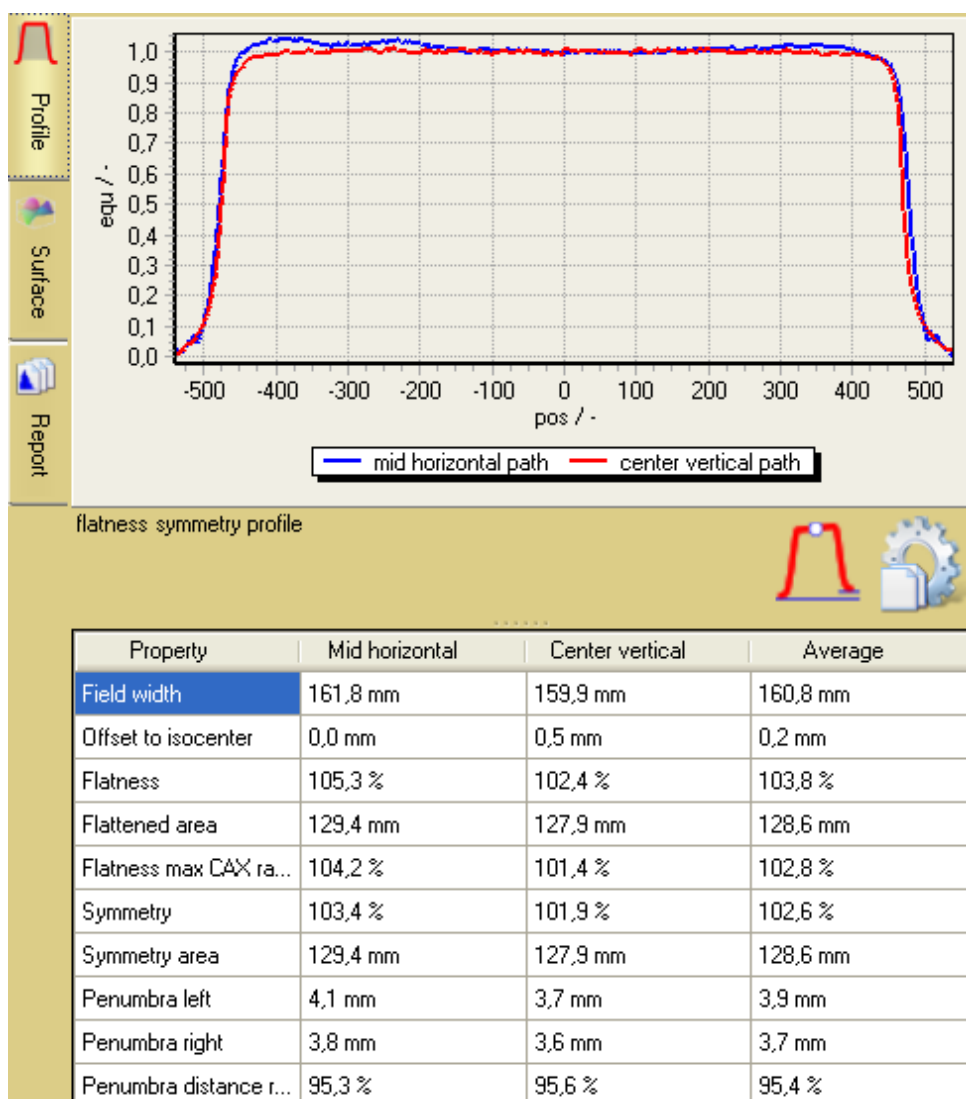


Figura 5.6: Analisi campo 16x16 in FQApr

5.1.3 Risultati delle elaborazioni

Per determinare se un fascio di radiazione è omogeneo e simmetrico i dati essenziali da estrapolare dalle tabelle sono la percentuale di omogeneità indicata con “Flatness” e la percentuale di simmetria del fascio indicata con “Symmetry”.

Come visto nel paragrafo 3.2.3. i limiti delle tolleranze sono 106% per l’omogeneità e 103% per la simmetria; si effettua quindi un confronto con i dati elaborati dal software.

- Test 1. Campo 4x4 cm²

	Asse orizzontale	Asse verticale	Media	Tolleranza massima
omogeneità	105,1 %	103.4%	104.3%	≤106.0%
simmetria	102.3%	100.9%	101.6%	≤103.0%

Si può notare che in questo test tutti i risultati rientrano all'interno della tolleranza massima.

- Test 2. Campo 16x16 cm²

	Asse orizzontale	Asse verticale	Media	Tolleranza massima
omogeneità	105.3%	102.4%	103.8%	≤106.0%
simmetria	103.4%	101.9%	102.6%	≤103.0%

In questo test tutti i risultati rientrano all'interno della tolleranza massima ad eccezione della simmetria lungo l'asse orizzontale che eccede la tolleranza massima di 0.4%.

In seguito a questa prova è stata contattata la ditta manuttrice che ha provveduto ad effettuare un intervento correttivo per riportare il parametro in tolleranza.

5.2 Verifica della coincidenza tra isocentro meccanico e isocentro radiante

Questa prova rientra nella categoria delle prove meccaniche come descritto nel paragrafo 3.2.2. Viene utilizzata la tecnica Star Shot per verificare la corrispondenza dell'isocentro meccanico con l'isocentro radiante del gantry, del collimatore e del lettino porta-paziente e verrà descritta nel paragrafo seguente.

La verifica viene effettuata annualmente, come da protocollo, in particolare i Test riportati fanno parte dei controlli effettuati il 30/03/15.

5.2.1 La tecnica Star Shot

La tecnica “Star Shot”, come riportato nel paragrafo 3.2.2, utilizza l’intersezione di una serie di fasci a “stella” per verificare la corrispondenza di isocentro meccanico ed isocentro radiante. La prova è ripetuta tre volte: per il gantry, per il collimatore e per il lettino.

Viene erogato un campo stretto e lungo di dimensioni $0.4 \times 16 \text{ cm}^2$, e viene fatto ruotare per ogni angolo dei tre componenti riportato nella seguente tabella.

LETTINO	GANTRY	COLLIMATORE
270°	0°	0°
300°	30°	30°
330°	60°	60°
0°	90°	90°
30°	120°	120°
60°	150°	150°

Come risultato si ottengono tre pellicole radiocromiche su ciascuna delle quali sono evidenti i fasci a “stella” (Figure 5.7, 5.8 e 5.9), la cui intersezione determina una circonferenza per la quale bisogna verificare che il diametro non superi i 2 mm, e che contenga l’isocentro meccanico.

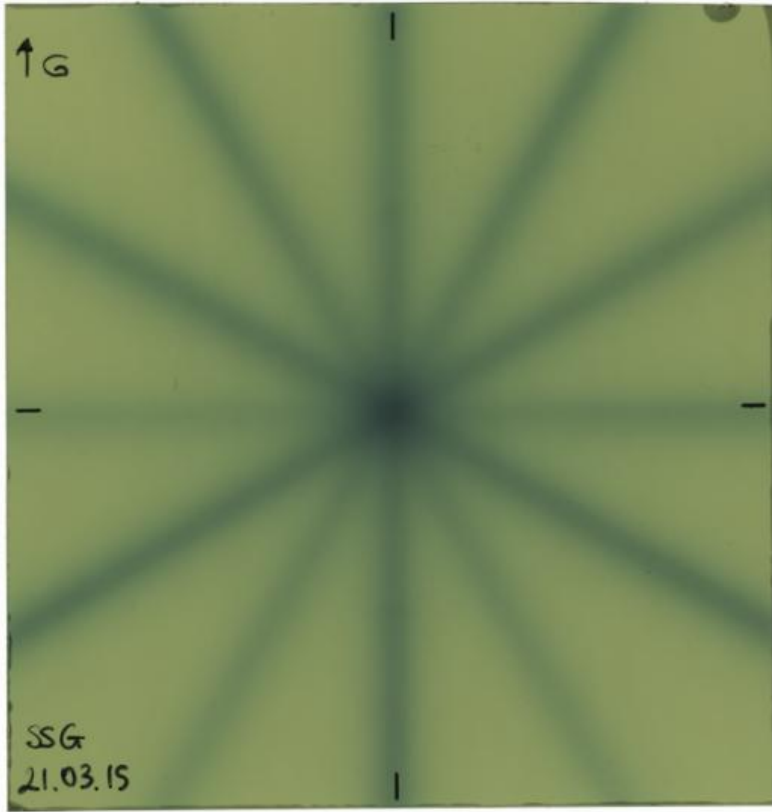


Figura 5.7: Star Shot Gantry

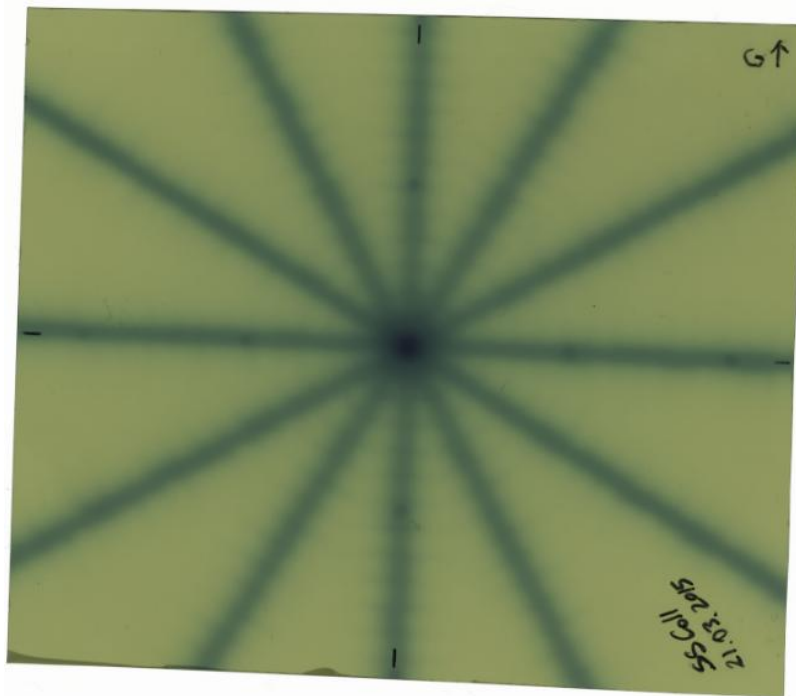


Figura 5.8: Star Shot Collimatore

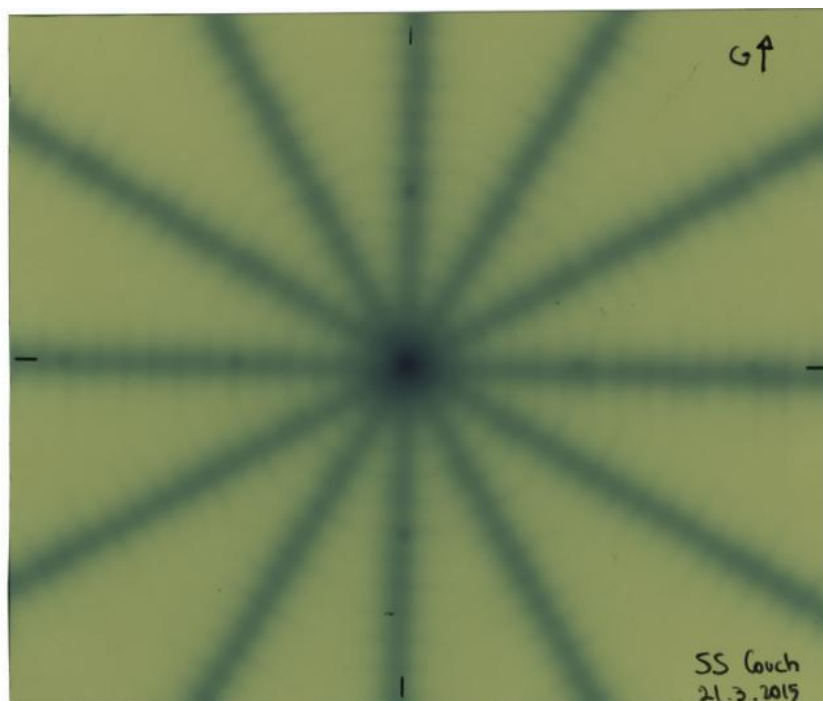


Figura 5.9: Star Shot Lettino

5.2.2 Descrizione della prova

I test sono stati eseguiti come nella prova descritta nel paragrafo 5.1.1 fissando una pellicola GafChromic EBT3 su un fantoccio di “acqua solida”, appoggiato sul lettino di trattamento del LINAC perpendicolarmente alla direzione del fascio. Durante la prova, che prevede la rotazione del collimatore e del lettino, viene aggiunto uno strato di “acqua solida” di 1 cm sulla pellicola in modo che l’annerimento dovuto all’irradiazione sia più marcato a causa del fenomeno di “build-up” (incremento della dose): la percentuale più rilevante di energia non viene ceduta in superficie ma ad una certa profondità, che dipende da vari fattori come ad esempio la radiazione ed il mezzo.

Durante la prova di rotazione del gantry non è stato posto alcuno strato aggiuntivo in quanto la base del fantoccio di “acqua solida” su cui viene fissata la pellicola è stata posta in verticale per garantire la perpendicolarità del fascio durante la rotazione; dalle immagini infatti è evidente che l’annerimento delle pellicole delle Figure 5.8 e 5.9 è più accentuato.

Tramite il telemetro si verifica che la pellicola sia ad una SSD di 100 cm e che sia in corrispondenza dell’isocentro, come descritto nel paragrafo 5.1.1.

Viene quindi erogata una dose di 250 MU per ogni angolo di rotazione di lettino e collimatore e gantry.

A questo punto si procede come descritto nel paragrafo 5.1.1 alla rimozione e all'acquisizione della pellicola.

5.2.3 Elaborazione delle pellicole

Una volta che la pellicola viene acquisita tramite lo scanner piano Epson Expression 10000XL può essere elaborata tramite il software FilmQAPro.

Come primo passo vengono aggiunti i "fiducials" (Figura 5.10) in corrispondenza degli assi del campo, precedentemente segnati con un pennarello, necessari affinché il programma calcoli la posizione dell'isocentro meccanico. Ciò perché gli assi che passano attraverso i "fiducials" individuano la croce di campo la cui intersezione è proprio l'isocentro meccanico.

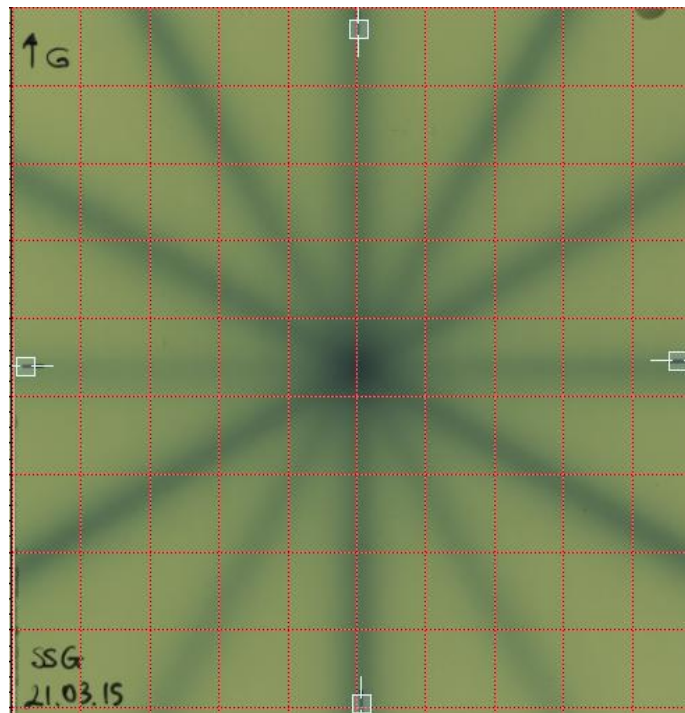


Figura 5.10: Star Shot Gantry con Fiducials

Nelle figure 5.11, 5.12 e 5.13 la croce di campo è indicata dagli assi verticali ed orizzontali in blu.

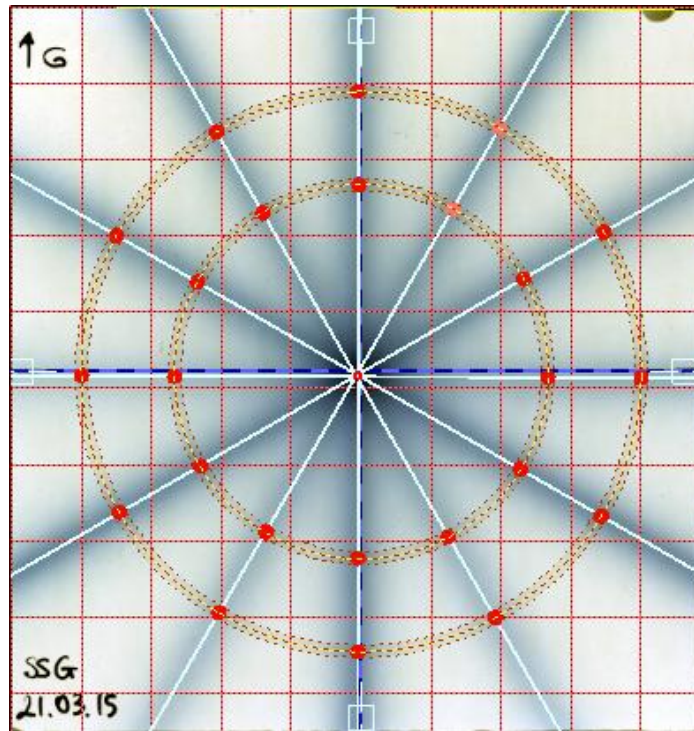


Figura 5.11: Star Shot Gantry in FQPro con Fiducials

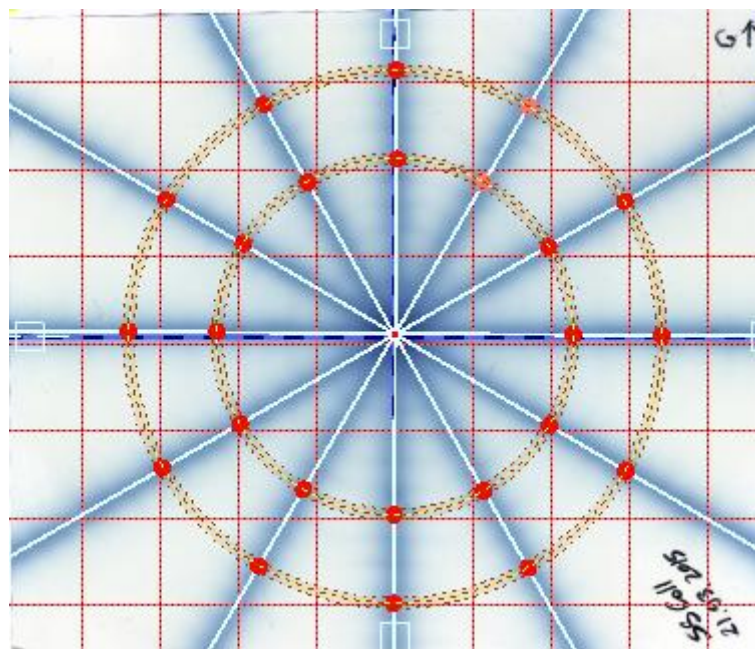


Figura 5.12: Star Shot Collimatore in FQPro con Fiducials

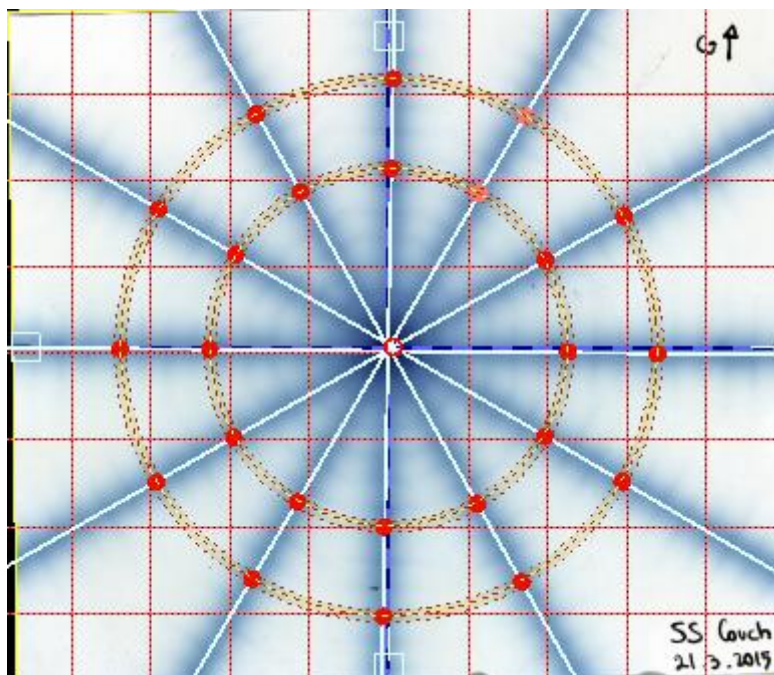


Figura 5.13: Star Shot Lettino in FQApro con fiducials

A questo punto il programma individua le direzioni lungo le quali la pellicola è stata irraggiata e le evidenzia tracciandovi una retta di colore bianco per ogni angolazione, come nelle Figure 5.11, 5.12, 5.13.

Le rette rappresentano i raggi delle circonferenze concentriche che sono presenti nella figura, in cui sono evidenziati i punti di intersezione tra le rette e le circonferenze.

I centri delle circonferenze coincidono e corrispondono all'isocentro radiante che nelle Figure 5.14, 5.15 e 5.16 è individuato dalla croce gialla.

Nelle medesime figure viene ingrandito il centro di intersezione dei raggi al decimo di millimetro mettendo in evidenza in giallo due circonferenze con centro nell'isocentro radiante, la più esterna delle quali contiene al limite tutti i punti di intersezione dei raggi, evidenziati in verde.

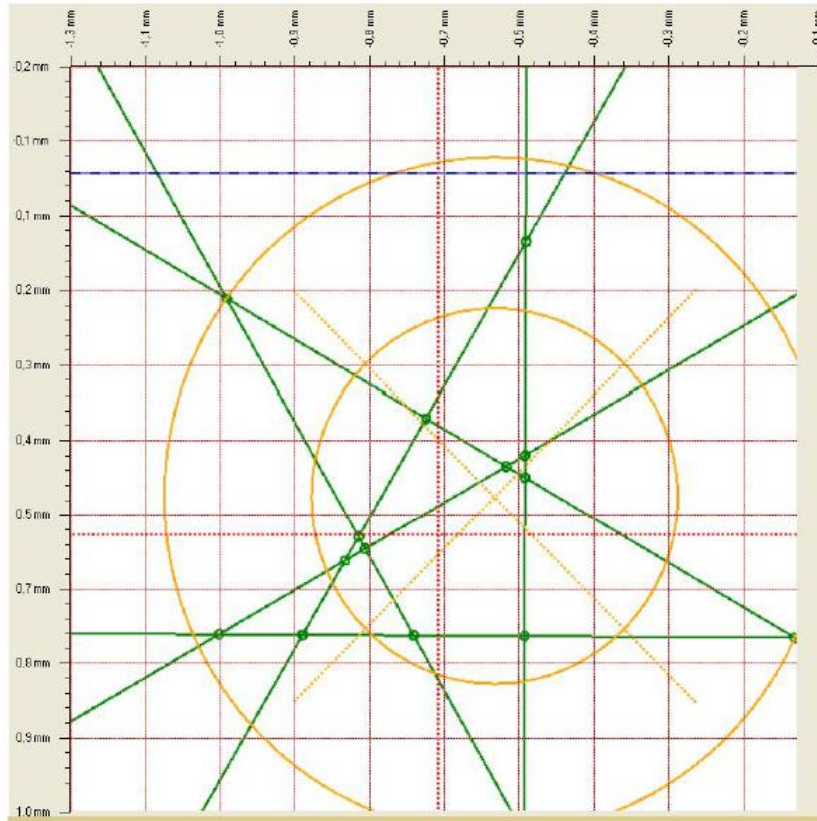


Figura 5.14: Dettaglio Star Shot Gantry in FQApró

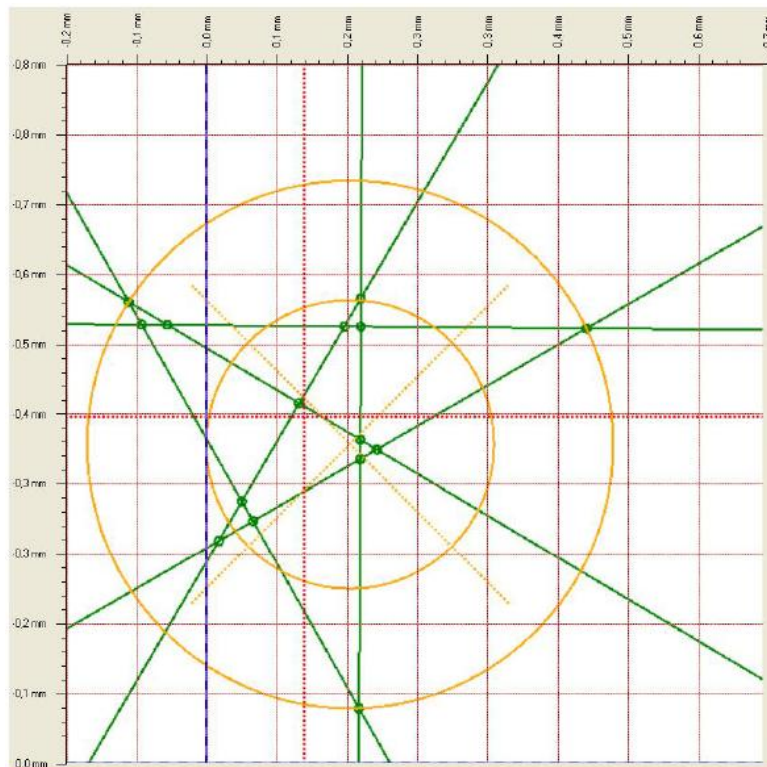


Figura 5.15: Dettaglio Star Shot Collimatore in FQApró

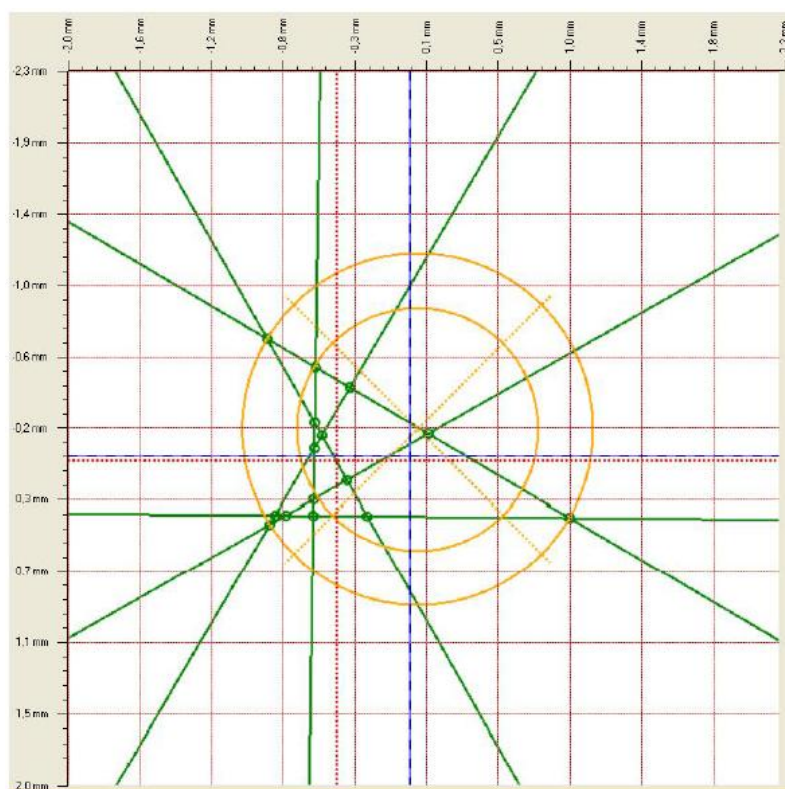


Figura 5.16: Dettaglio Star Shot Lettino in FQAprò

Il programma fornisce infine una tabella in cui sono presenti tutti i dati necessari per poter analizzare quantitativamente i risultati della prova effettuata (Figure 5.17, 5.18, 5.19).

isocenter (centroid)	(X=49.5, Y=53.1) mm	(X=293, Y=313) pix
dist from machine isocent	0.8 mm	5 pix
center of outer circle	(X=49.6, Y=53.0) mm	(X=293, Y=313) pix
radius outer circle	0.5 mm	3 pix
offset circle center	0.8 mm	5 pix
ave dist to circle center	0.3 mm	2 pix
angles 1+	150.1 °	180.3 °
angles 3+	210.2 °	240.3 °
angles 5+	270.2 °	300.2 °

Figura 5.20: Analisi Star Shot Gantry

isocenter (centroid)	(X=65.0, Y=53.3) mm	(X=384, Y=315) pix
dist from machine isocenter	0.4 mm	3 pix
center of outer circle	(X=65.0, Y=53.3) mm	(X=384, Y=315) pix
radius outer circle	0.3 mm	2 pix
offset circle center	0.4 mm	3 pix
ave dist to circle center	0.2 mm	1 pix
angles 1+	150.1 °	180.5 °
angles 3+	210.7 °	240.4 °
angles 5+	270,3 °	300,5 °

Figura 5.21: Analisi Star Shot collimatore

isocenter (centroid)	(X=68.1, Y=55.1) mm	(X=402, Y=326) pix
dist from machine isocenter	0.2 mm	1 pix
center of outer circle	(X=68.6, Y=55.0) mm	(X=405, Y=325) pix
radius outer circle	1.0 mm	6 pix
offset circle center	0.2 mm	1 pix
ave dist to circle center	0.7 mm	4 pix
angles 1+	150.5 °	180.5 °
angles 3+	210.4 °	240.4 °
angles 5+	270,9 °	300,6 °

Figura 5.22: Analisi Star Shot Lettino

5.2.4 Risultati delle elaborazioni

Lo scopo delle prove è quello di verificare che l'intersezione dei fasci crei una circonferenza di diametro ≤ 2 mm e che il centro della sfera, che corrisponde all'isocentro radiante, disti meno di 2 mm dall'isocentro meccanico (Paragrafo 5.2.1).

Dalla tabella di ogni elaborazione che viene fornita dal programma basta quindi estrarre il dato "radius outer circle" per la prima verifica, e "dist from machine isocenter" per la seconda e verificare che rientrino nei limiti stabiliti dal protocollo.

- Test 1. Star Shot Gantry

	Dato estratto	Limite massimo
Raggio circonferenza	0.5 mm	≤ 2.0 mm di diametro
Distanza dall'isocentro meccanico	0.8 mm	≤ 2.0 mm

- Test 2. Star Shot Collimatore

	Dato estratto	Limite massimo
Raggio circonferenza	0.3 mm	≤2.0 mm di diametro
Distanza dall'isocentro meccanico	0.4 mm	≤2.0 mm

- Test 3. Star Shot Lettino porta-paziente

	Dato estratto	Limite massimo
Raggio circonferenza	1.0 mm	≤2.0 mm di diametro
Distanza dall'isocentro meccanico	0.2 mm	≤2.0 mm

I risultati dei test sono positivi: i dati rientrano tutti nei limiti previsti dalla normativa.

Conclusioni

Durante questo lavoro di tesi sono stati effettuati alcuni controlli di qualità su un acceleratore lineare per radioterapia a fasci esterni.

I test effettuati rientrano nel programma di assicurazione di qualità per l'acceleratore lineare elaborato ed implementato a cura dei reparti di Fisica Medica e Radioterapia dell' Ospedale Bellaria di Bologna. Tale programma di assicurazione di qualità, presentato nel cap. 3, è attuato per garantire che i risultati dei test rientrino nelle tolleranze meccaniche e dosimetriche previste dal protocollo dei controlli di qualità per le prove di stato e periodiche sull'acceleratore lineare in vigore all' AUSL di Bologna.

L'utilizzo continuo e prolungato dell'acceleratore durante i trattamenti radianti può infatti causare, nel tempo, una perdita della calibrazione iniziale dei suoi componenti meccanici e dosimetrici: per questo è necessario controllarne periodicamente lo stato di funzionamento.

Lo scopo dei controlli di qualità è quindi quello di verificare che tale fenomeno non si sia verificato, per garantire precisione e sicurezza durante l'irradiazione del paziente (essenziale per i trattamenti ad alta precisione come l'IMRT e il VMAT), richiedendo che il fascio erogato colpisca il tessuto malato e riducendo al minimo l'errore per evitare il danneggiamento dei tessuti sani circostanti.

I controlli di qualità effettuati sono:

- La verifica della coincidenza tra isocentro meccanico ed isocentro radiante, come prova meccanica. L'obiettivo di tale verifica è quello di determinare il diametro di una sfera immaginaria costruita attorno all'isocentro per verificarne la coincidenza con l'asse di rotazione del gantry, del collimatore e del lettino (le componenti del LINAC che possono ruotare). La tecnica utilizzata è quella dello "Star-Shot".
- La verifica dell'omogeneità e la simmetria del campo radiante, come prova dosimetrica, per garantire la qualità del fascio. Si vuole infatti arrivare ad avere un fascio che tende al modello ideale.

Dai risultati presentati nel capitolo 5 si evidenzia globalmente che i parametri misurati rientrano all'interno dei limiti previsti dal protocollo.

L'utilizzo delle pellicole Gafchromic EBT3 insieme al software FilmQA Pro si è rivelato uno strumento dosimetrico preciso, accurato e pratico per effettuare

i controlli di qualità di base su un acceleratore lineare per radioterapia. Sviluppi futuri di questo lavoro di tesi prevedono l'utilizzo di questo sistema dosimetrico per effettuare test più avanzati, quali ad esempio test di verifica di campi a modulazione d'intensità (IMRT) e di campi modulati con tecniche rotazionali (VMAT).

Bibliografia

1. F.M.Khan, *The Physics of Radiation Therapy*, Williams & Wilkins, 1994.
2. ICRU, *Prescribing, recording and Reporting Photon Beam Therapy*, Report n.50, Washington, DC, international commissioning on Radiation Units and Measurements, 1993.
3. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group, Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest, *Int. J.Radiat.Onc. Biol. Phys.* 51 (4), 2001, pag. 880-914.
4. Varadharajan E, Ramasubramanian V. Commissioning and Acceptance Testing of the existing linear accelerator upgraded to volumetric modulated arc therapy. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2013 Aug 6;18 (5), pag. 286-97.
5. Karzmark CJ, Nunan CS, Tanabe E. *Medical Electron Accelerators*. New York:McGraw-Hill;1993.
6. Johns HE, Cunningham JR. *The Physics of Radiology*. 3rd ed. Springfield, 1969.
7. E.B. Podgorsak. *Radiation Oncology Physics: a handbook for teachers and students*. IAEA Ed., 2005.
8. D.Lgs. 187/2000 "Attuazione della Direttiva 97/43/EURATOM in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse alle esposizioni mediche", 2000
9. Rapporto ISTISAN 99/6 "Controlli di Qualità essenziali in radioterapia con fasci esterni", 1999
10. Rapporto ISTISAN 04/34 "Indicazioni per L' Assicurazione di Qualità nella Radioterapia conformazionale", 2004
11. Protocollo dei controlli di qualità per prove di stato e periodiche sull'acceleratore lineare per radioterapia-AUSL Bologna.
12. Report of American Association of Physicists in Medicine (AAPM) TG 142 " Quality Assurance of Medical Accelerators", September 2009
13. B.D.Lynch, J.Kozelka, M.K.Ranade et al., *Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film*. *Med. Phys.* 33 (12), 2006.
14. www.gafchromic.com.

15. A.Micke, D.Lewis and X.Yu. *Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction*. Med.Phys.38(5), 2011.
16. Report AIFM n.4 (2007).