

# LAUREA MAGISTRALE IN FISICA

## *Fisica Nucleare Applicata*

### FISICA SANITARIA

#### *Radioterapia*

*si ringrazia la dott.ssa F. Cavagnetto  
per il materiale didattico fornito*

**Fabrizio LEVRERO**

*U.O. Fisica Sanitaria*

IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova

# Radioterapia

- **RADIODIAGNOSTICA:**
  - Radioprotezione del paziente
    - ottimizzazione, giustificazione
  - Minima dose possibile per avere una buona qualità dell'immagine da refertare (mGy)
  - Bassa energia radiazioni (keV)
- **RADIOTERAPIA:**
  - Alta dose totale (30-70 Gy)
  - Alta energia: (ordine di grandezza: MeV)

# Radioterapia

- **OBIETTIVI DIVERSI**
  - Radiodiagnostica
    - immagine -> referto
  - Radioterapia
    - Cura delle neoplasie con le radiazioni mediante distruzione delle cellule malate
    - Controllo degli effetti collaterali
      - salvaguardia degli organi sani
      - radioprotezione del paziente

# Radioterapia

- Neoplasia: bersaglio, target
- Organi sani circostanti da risparmiare

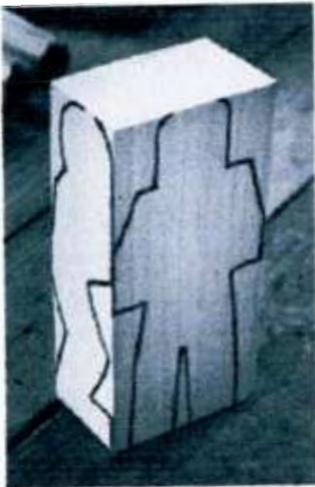


fig. 26

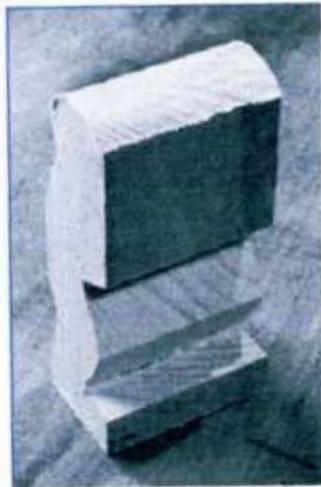


fig.27 - 2D



fig.28 - 3D CRT



fig.29 - TomoTherapy  
Sistema HI ART

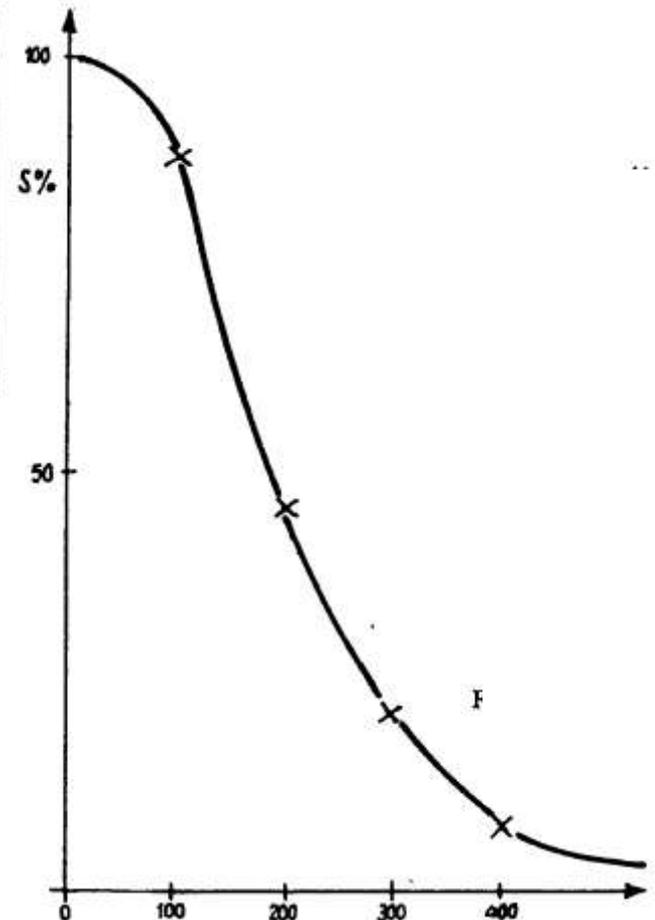
# *Cenni di radiobiologia*

- Interazioni radiazioni a livello atomico
  - Effetto Fotoelettrico,
  - Effetto Compton
  - Produzione di coppie
- Interazioni delle radiazioni a livello molecolare
  - Radiolisi dell'acqua
  - Rottura formazioni legami idrogeno
  - Modifiche a livello cromosomico
- Effetti delle radiazioni ionizzanti sulle cellule
  - Curve di sopravvivenza cellulare

# Cenni di radiobiologia

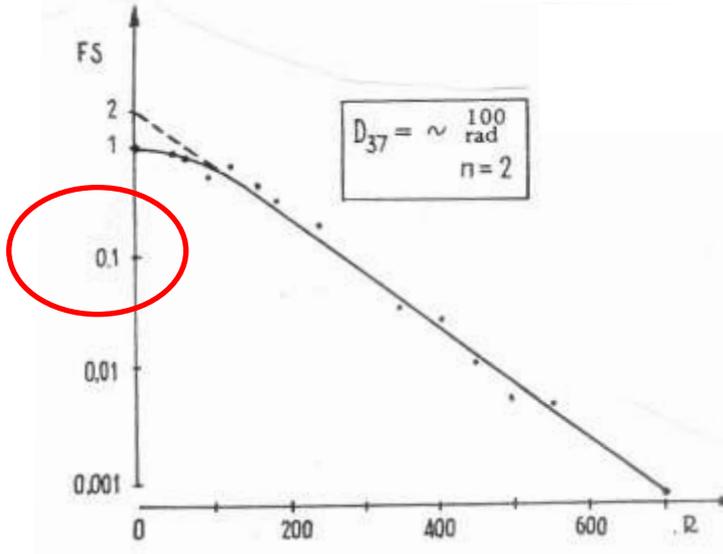
- Effetti delle radiazioni ionizzanti sulle cellule
- Curve di sopravvivenza cellulare
- Diversa per:
  - Cultura cellulare
  - Tipo di radiazione
    - X,  $\alpha$ ,  $\beta$

dose (rad)	numero colonie	sopravv. %
0	30	100
100	26	87
200	14	47
300	6	20
400	2	7



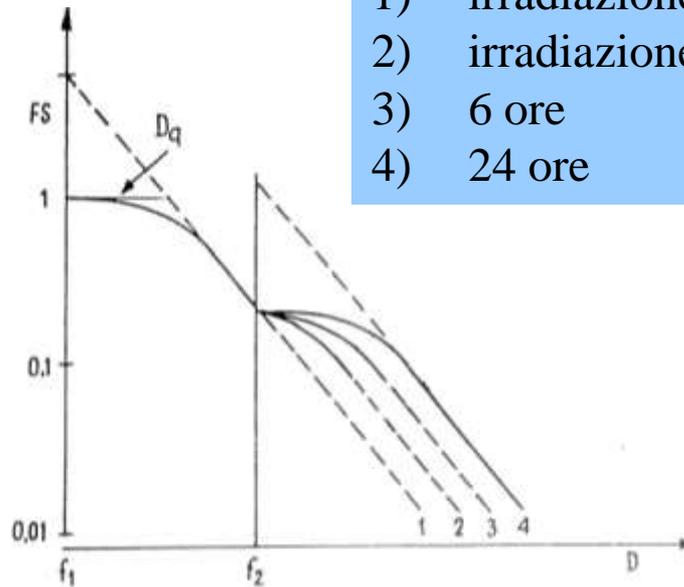
# Cenni di radiobiologia

## • Curve di sopravvivenza cellulare



**Frazionamento della dose:** la popolazione ha tempo di riparare il danno e di riprodursi, cambia la curva di sopravvivenza

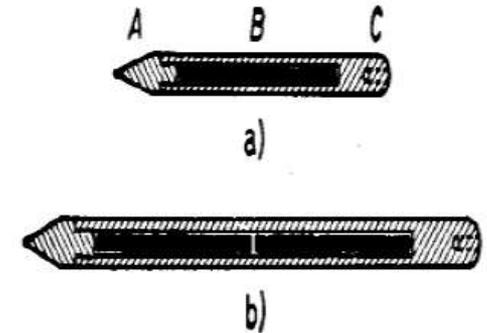
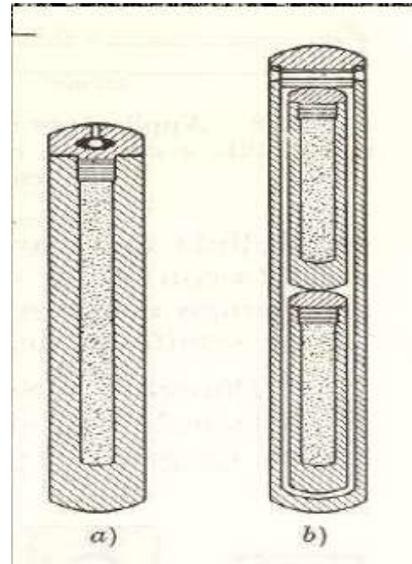
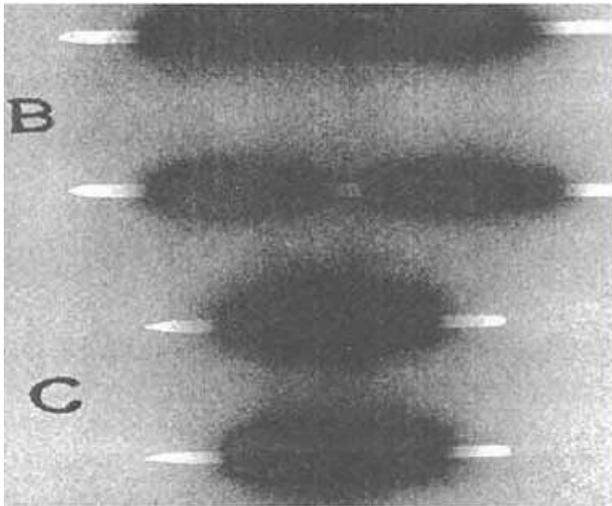
Modello lineare con spalla iniziale (dovuta al fatto che basse dosi non producono effetti letali sulle cellule)



- Curva di sopravvivenza con:
- 1) irradiazione unica
  - 2) irradiazione frazionata: 2 ore
  - 3) 6 ore
  - 4) 24 ore

# Radioterapia per contatto (~1900)

- Radio 226
- $T_{1/2} = 1602$  anni
- Tumori superficiali
  - Aghi, piastre
- Energia: 4,87 MeV



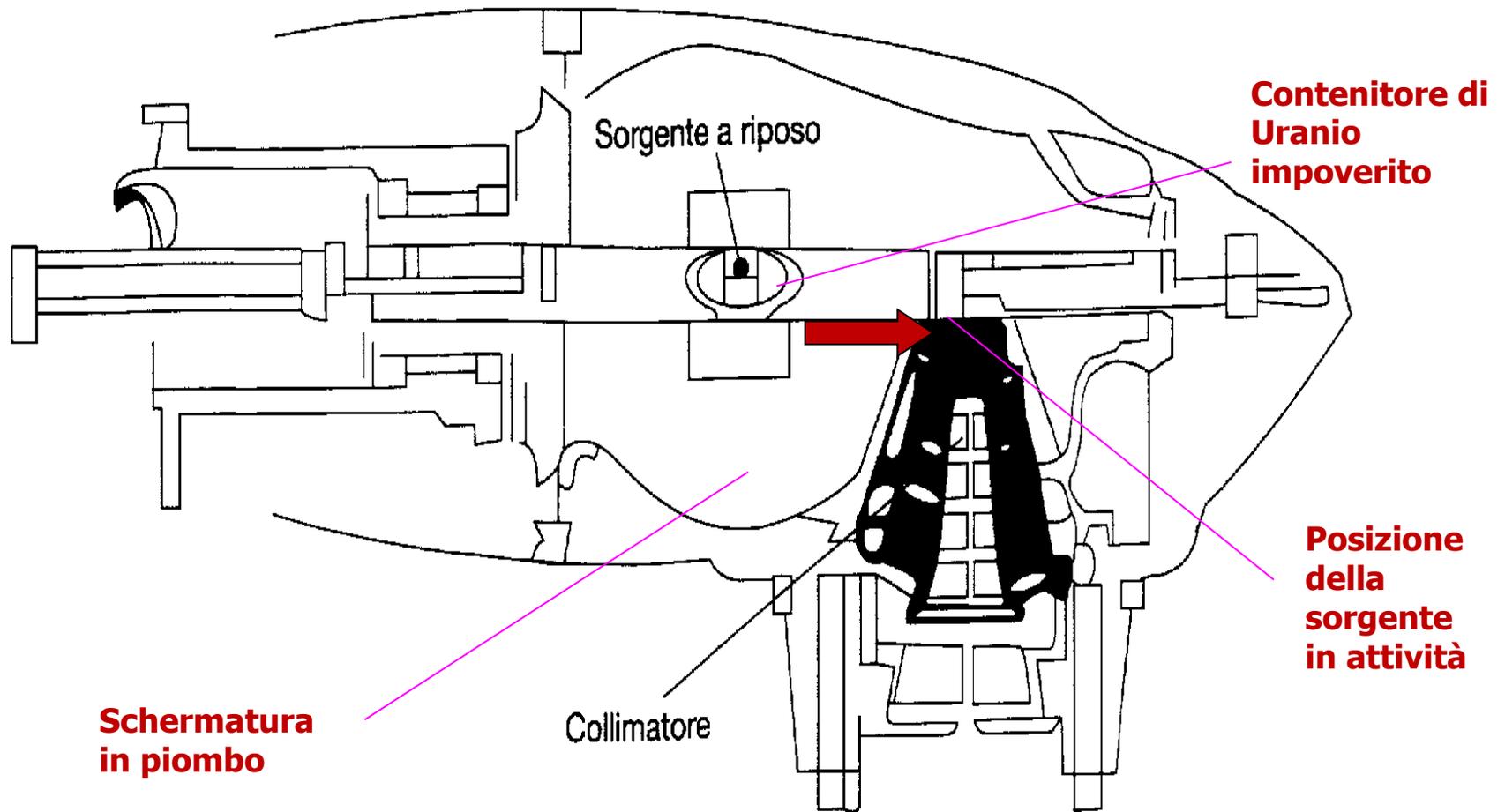
# Radioterapia esterna (~1950)

- Apparecchiature per terapia radiante con isotopi radioattivi:
  - Cesioterapia:  $^{137}\text{Cs}$ 
    - Energia 0,67 MeV,  $T_{1/2} = 30$  anni
  - Cobaltoterapia:  $^{60}\text{Co}$ 
    - Energia: 1,25 MeV,  $T_{1/2} = 5$  anni



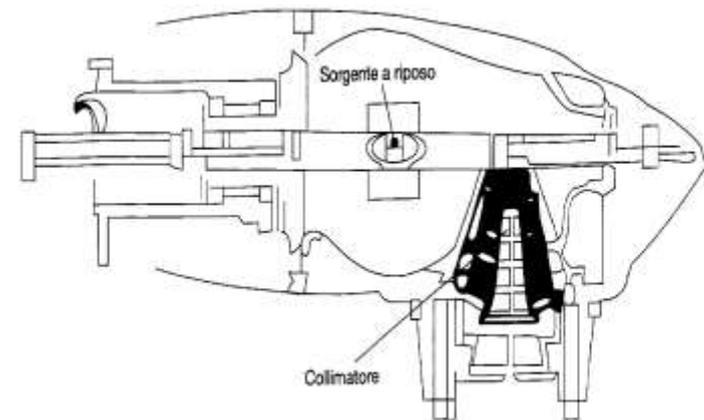
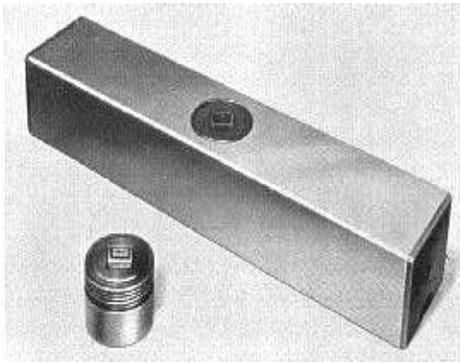
*Ex voto del 1955 inviato da un "paziente guarito dal cancro con Cobaltoterapia", Santuario della Madonna del Monte di Cesena*

# Cobaltoterapia



# Cobaltoterapia

- La sorgente radiante è costituita da piccoli dischi o cilindri di  $^{60}\text{Co}$  (prodotto mediante irraggiamento neutronico in un reattore nucleare) inseriti in un contenitore di acciaio inox, posto su una slitta mobile o fissa a seconda delle caratteristiche costruttive della macchina
- La sorgente è mossa da aria compressa per motivi di sicurezza (calo tensione)



# Radioterapia

- Negli stessi anni si lavora a una macchina che possa produrre raggi X ad alta energia senza l'uso di sostanze radioattive
- Stesso principio Tubi RX per diagnostica
  - accelerare elettroni
  - percorso più lungo per aumentare energia (circolare o lineare)
- Nel 1953 la Brown Boveri in Svizzera progetta il primo acceleratore di elettroni su orbita circolare, con energia di 31 MeV per uso radioterapico
- Installato a Zurigo, a Oslo e negli anni 60 a Firenze, Milano e Roma.



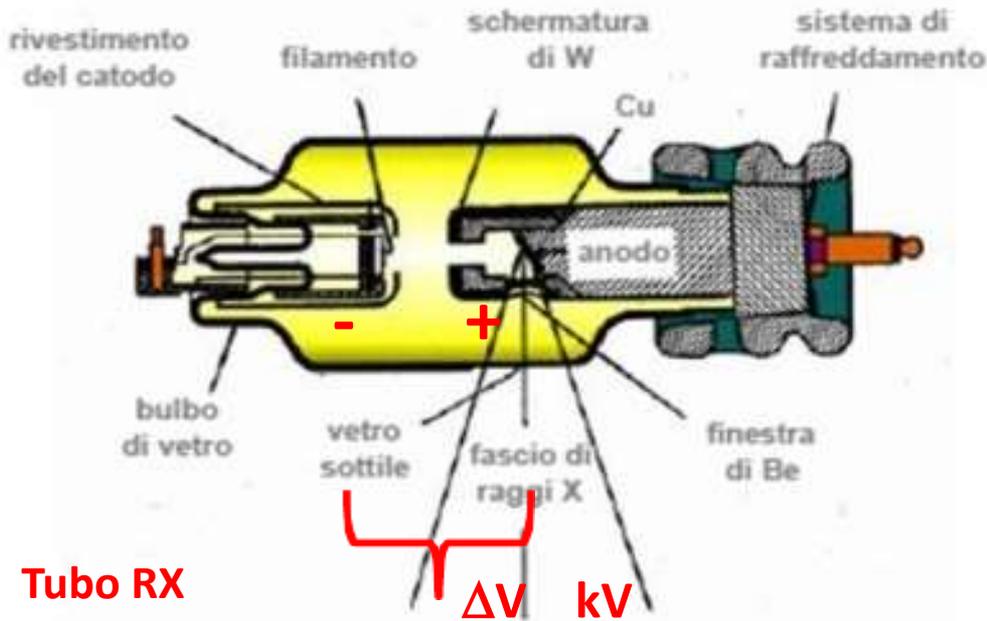
*Betrone 31 Mev della Brown Boveri  
Firenze 1960-1993*

# LinAc

- L'acceleratore lineare, dove gli elettroni vengono accelerati su traiettoria lineare, entra nell'uso clinico alla fine degli anni 60 e nella decade 1970-1980



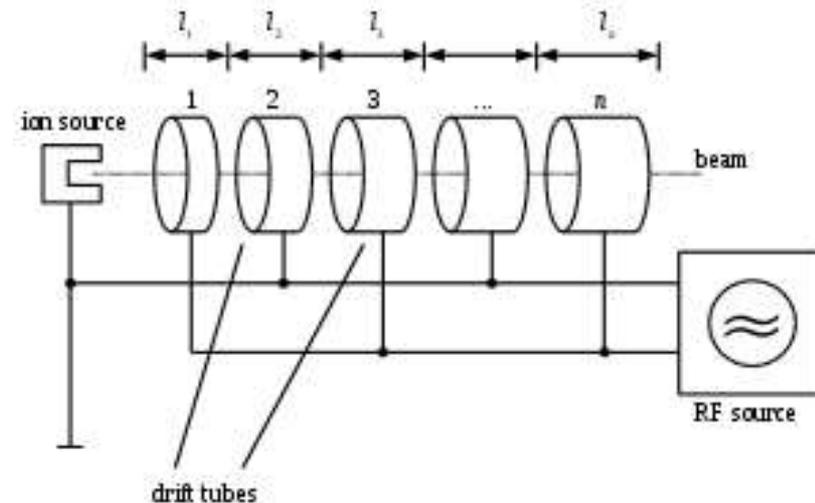
# LinAc



Tubo RX



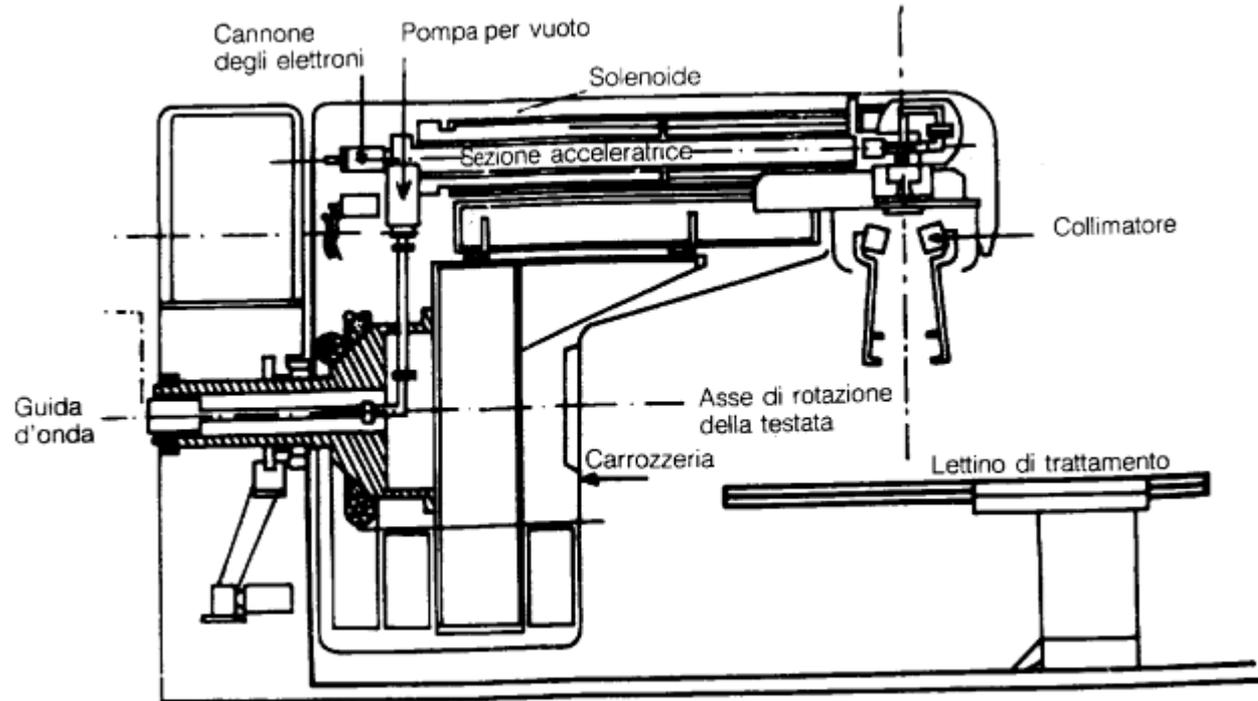
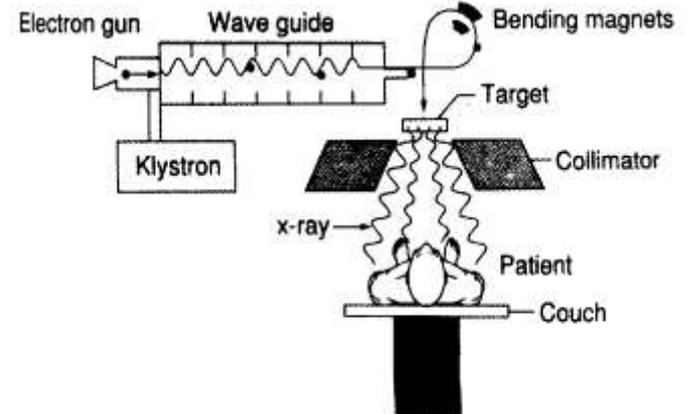
- $\Delta V$  energia max dello spettro RX  $\rightarrow$  eV
  - 150 kV,  $E_{\max}$  150 keV,  $\langle E \rangle$  50 keV (circa 1/3)
- **MV** energia max dell'ordine del **MeV**
  - ion source
  - generatore RF, lungo percorso  $e^-$  in fase con campo E, aumenta  $\Delta V$  e quindi energia



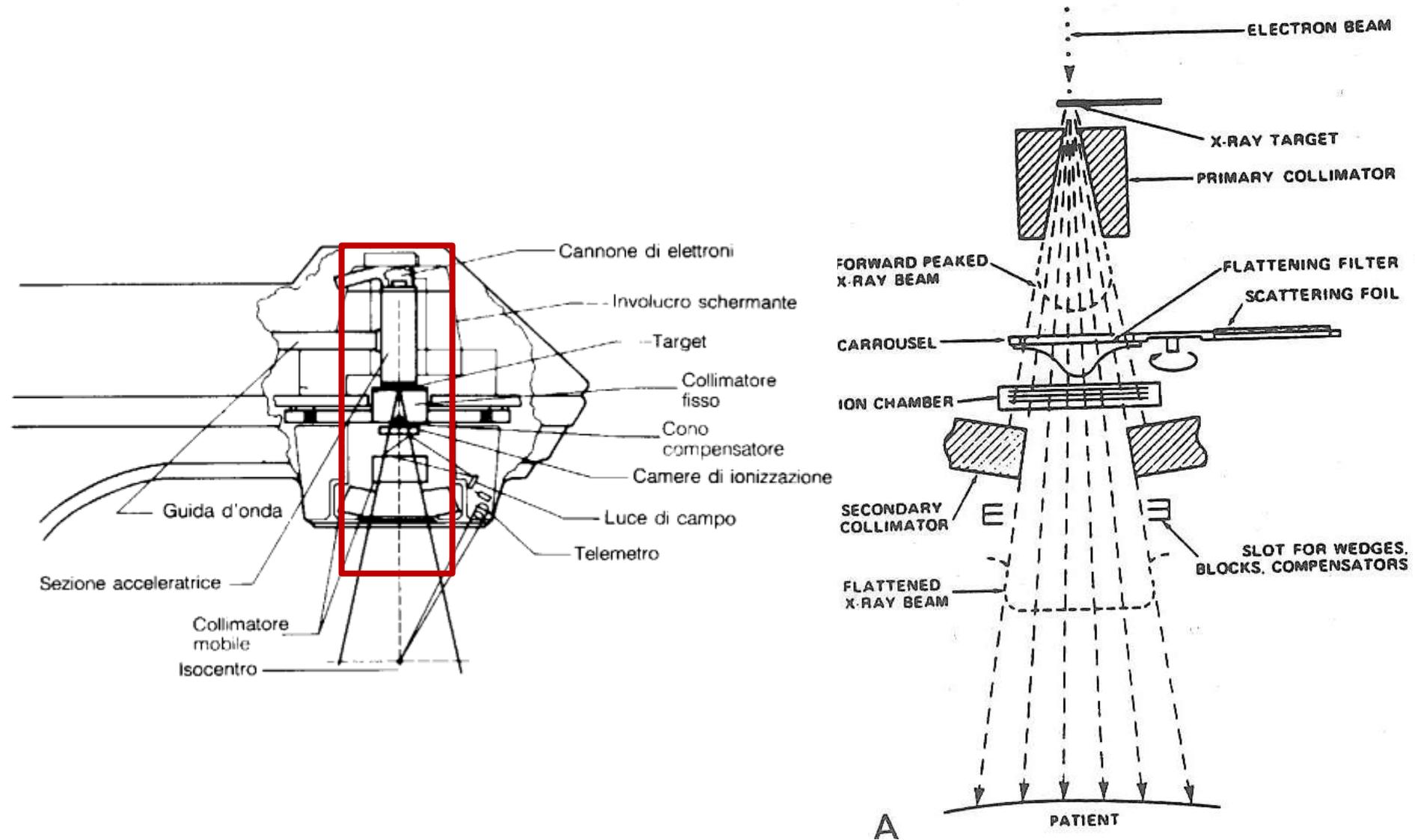
# LinAc

Gli acceleratori lineari (LINAC) producono:

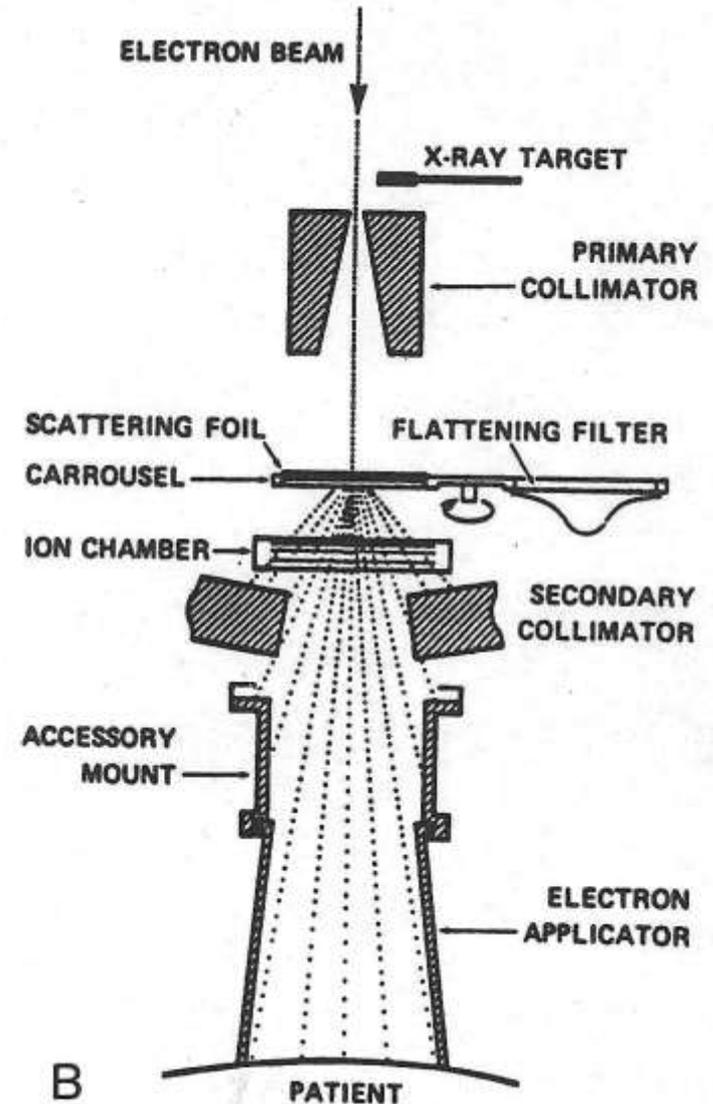
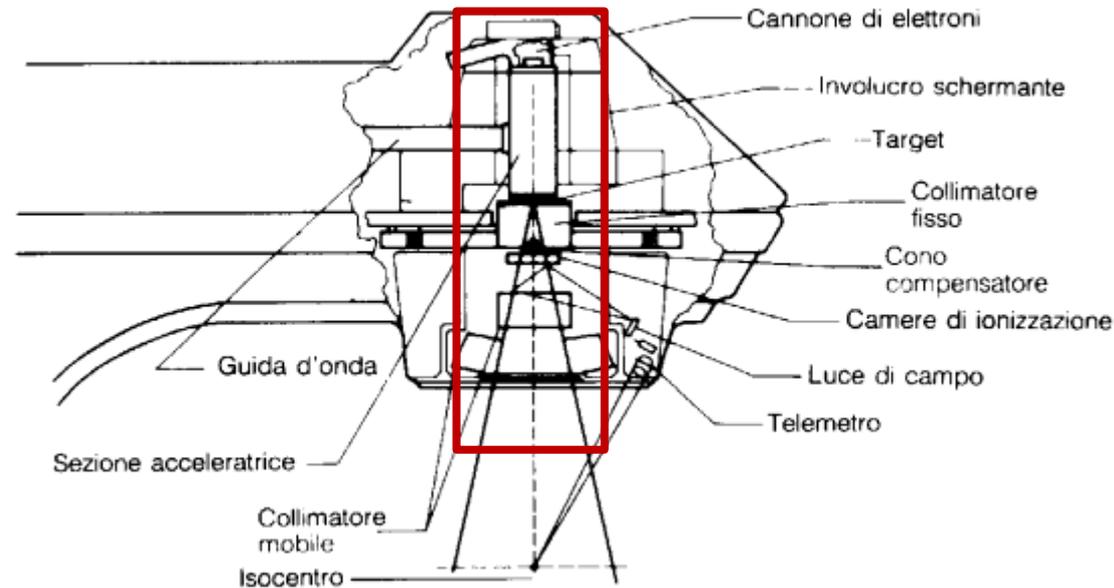
- fasci di elettroni di energia MeV  
*monocromatici*
- fasci X da potenziale MV  
*spettro*



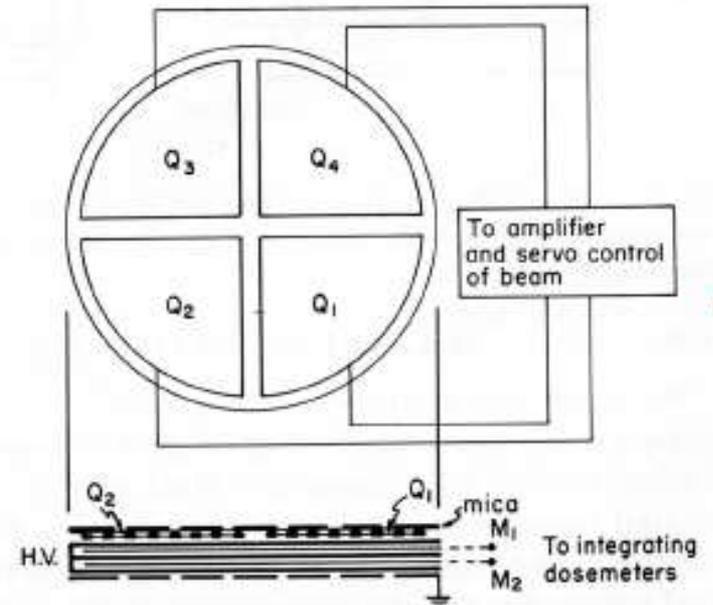
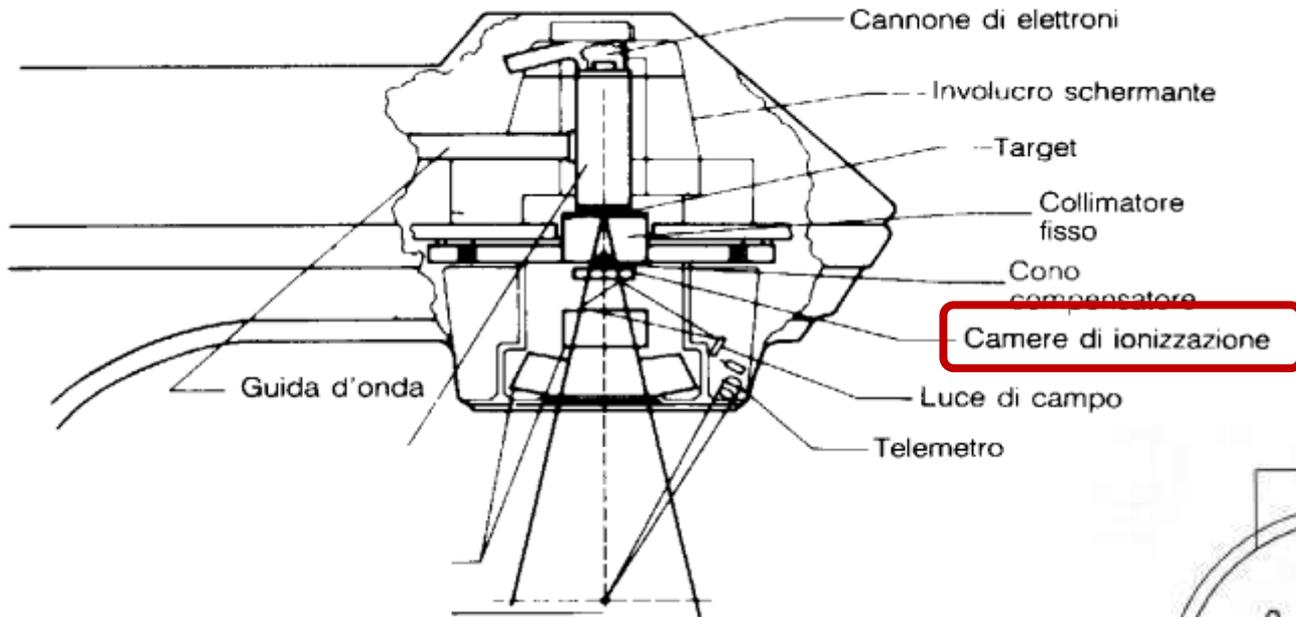
# LinAc - fotoni



# LinAc - elettroni



# LinAc - camere monitor



# Cobaltoterapia - penombra

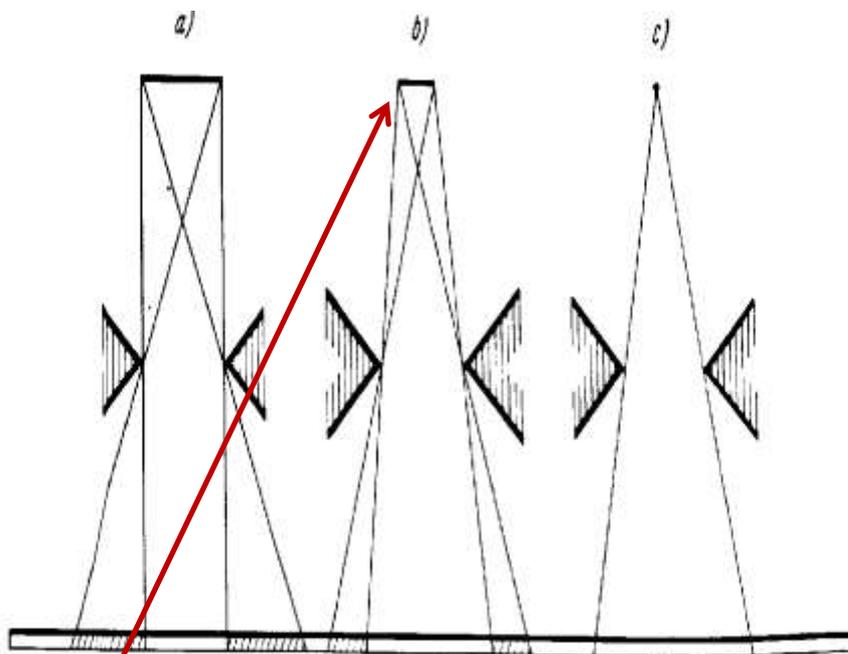


Fig. 18. Il fenomeno della « penombra » in rapporto alle dimensioni della sorgente radiante.

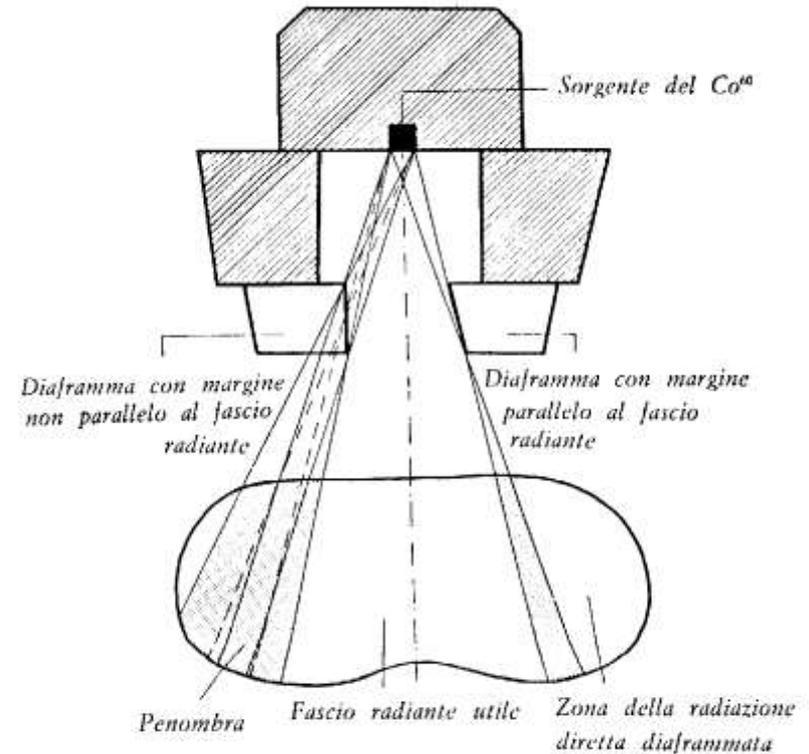
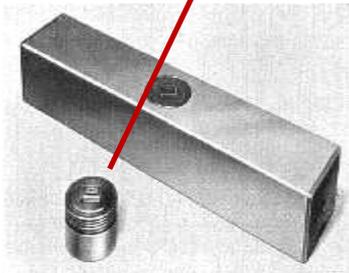
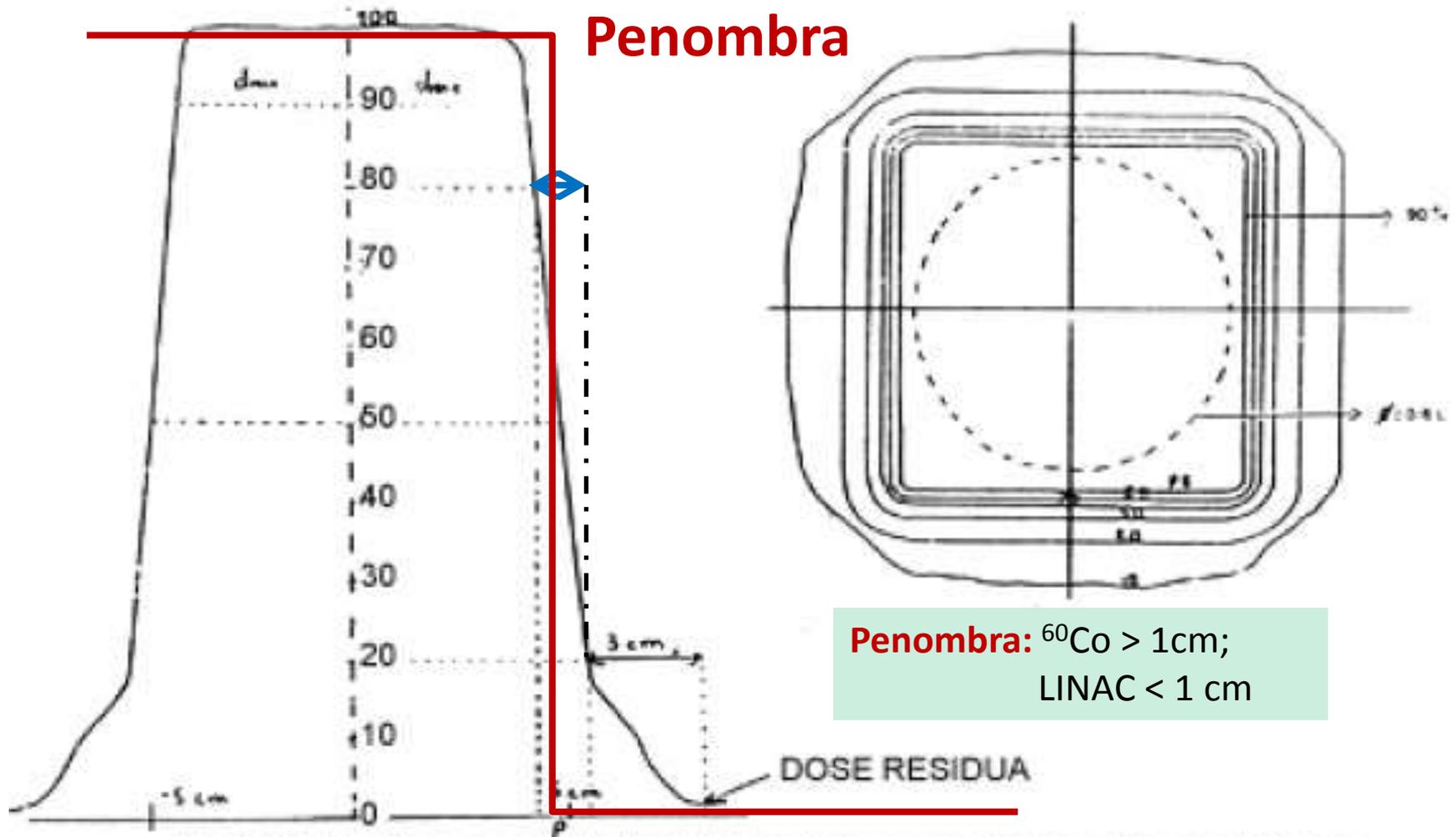


Fig. 13. Distribuzione della radiazione negli apparecchi per telecobaltoterapia (rappresentazione schematica).

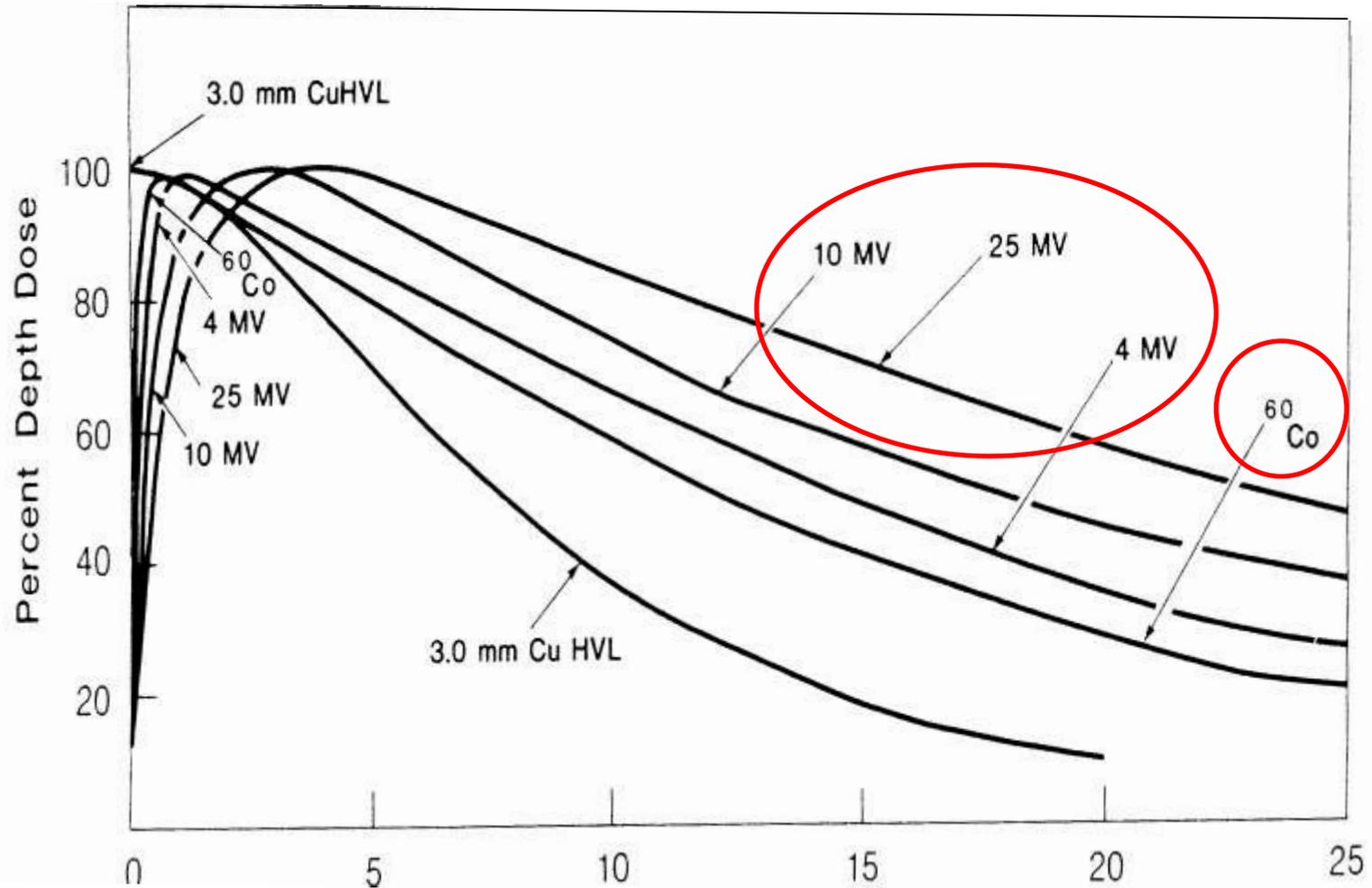
# Cobaltoterapia - penombra



**Penombra:**  $^{60}\text{Co} > 1\text{cm}$ ;  
LINAC  $< 1\text{cm}$

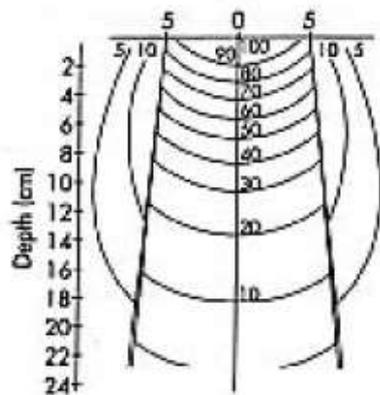
Profilo del fascio e curve di isodose in un piano perpendicolare all'asse del fascio alla profondità di 0,5 cm in acqua (apparecchiatura per telecobalto Theratron 780 - DNT, campo = cm X 10 cm)

# Cobaltoterapia - energia

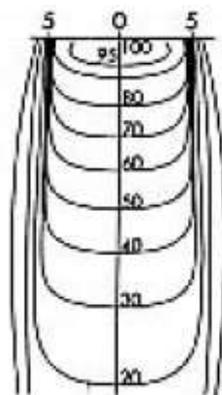


# Isodosi

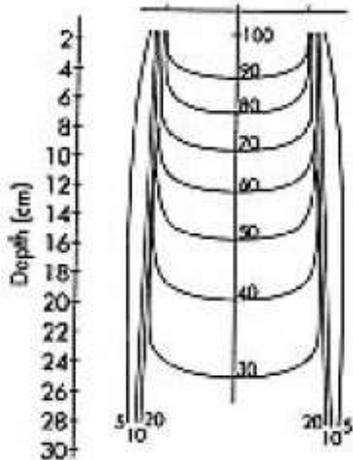
Rx(200 kV)  
 Campo 10x10  
 SSD 50 cm  
 2.0 mm Cu HVL



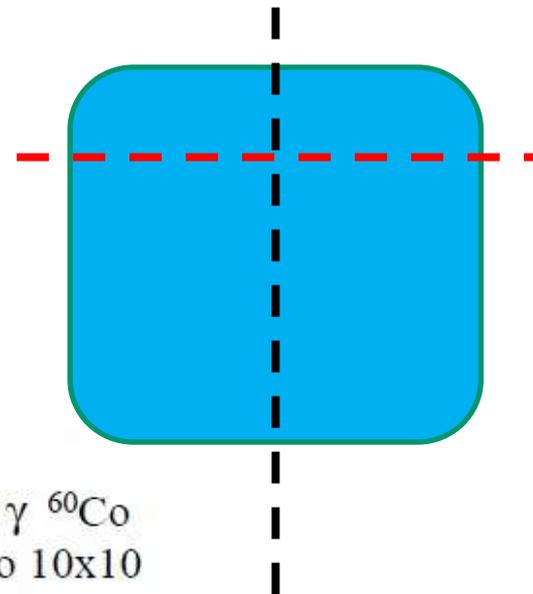
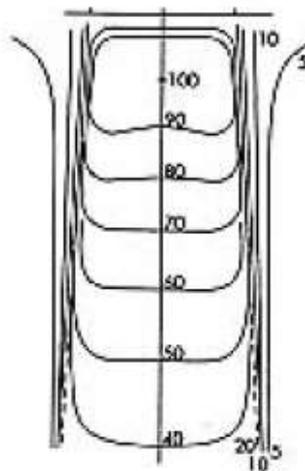
Raggi  $\gamma$   $^{60}\text{Co}$   
 Campo 10x10  
 SSD 80 cm



Rx 6 MV linac  
 Campo 10x10  
 SSD 100 cm

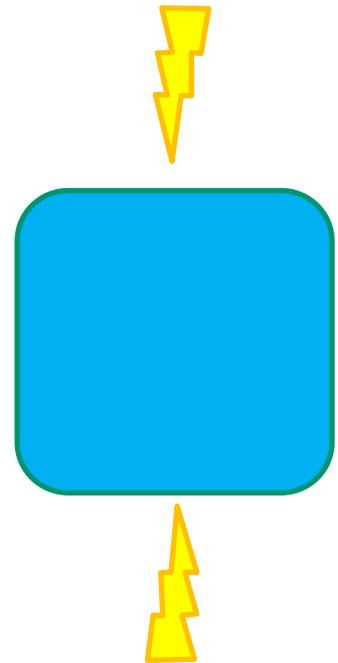
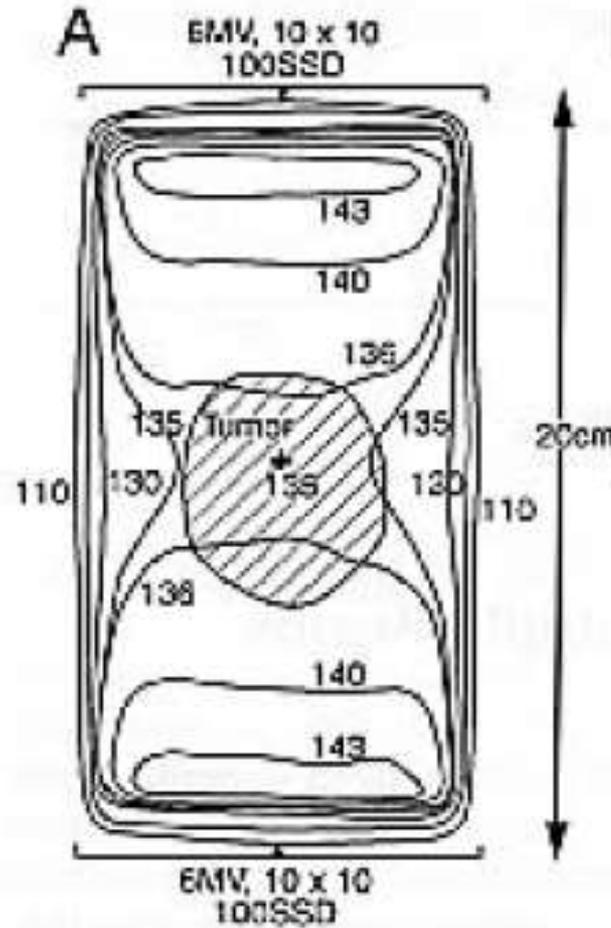
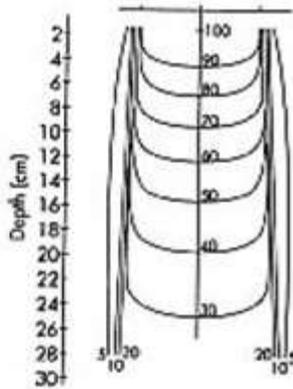


Rx 20 MV betatrone  
 Campo 10x10  
 SSD 100 cm

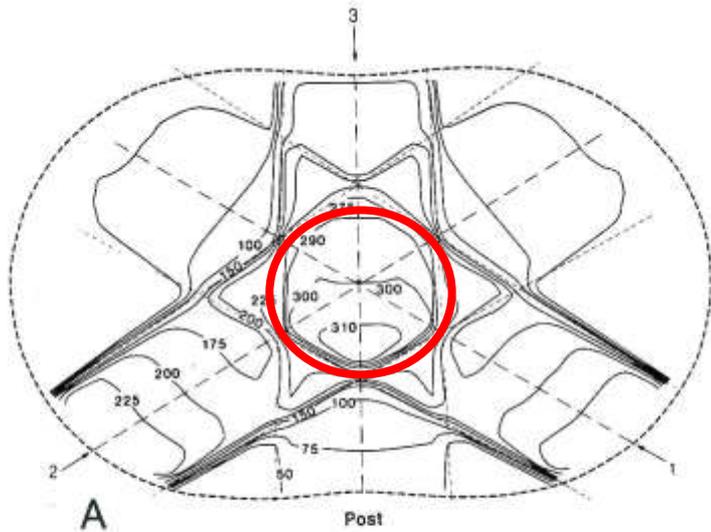


# Trattamento

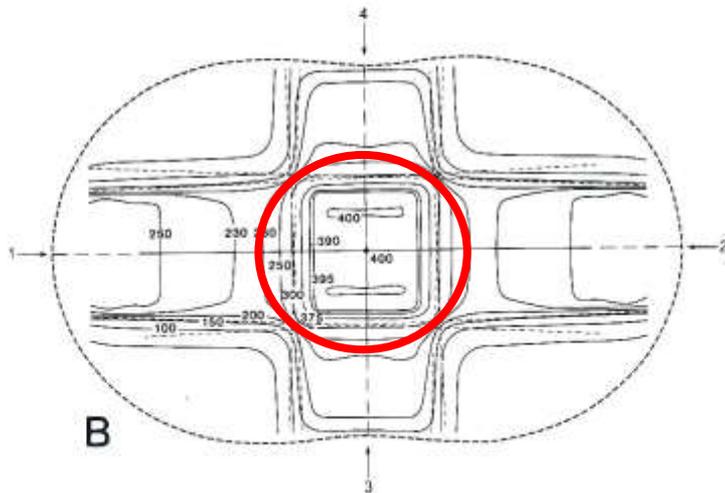
Rx 6 MV linac  
Campo 10x10  
SSD 100 cm



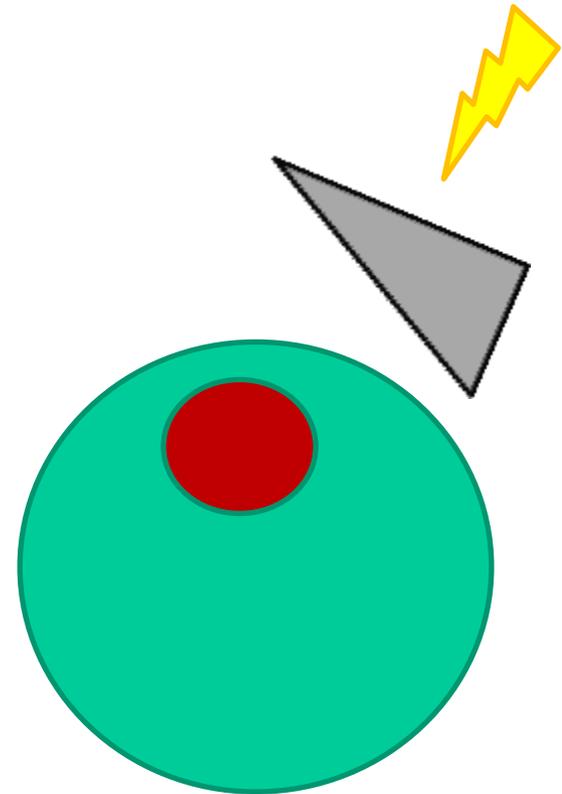
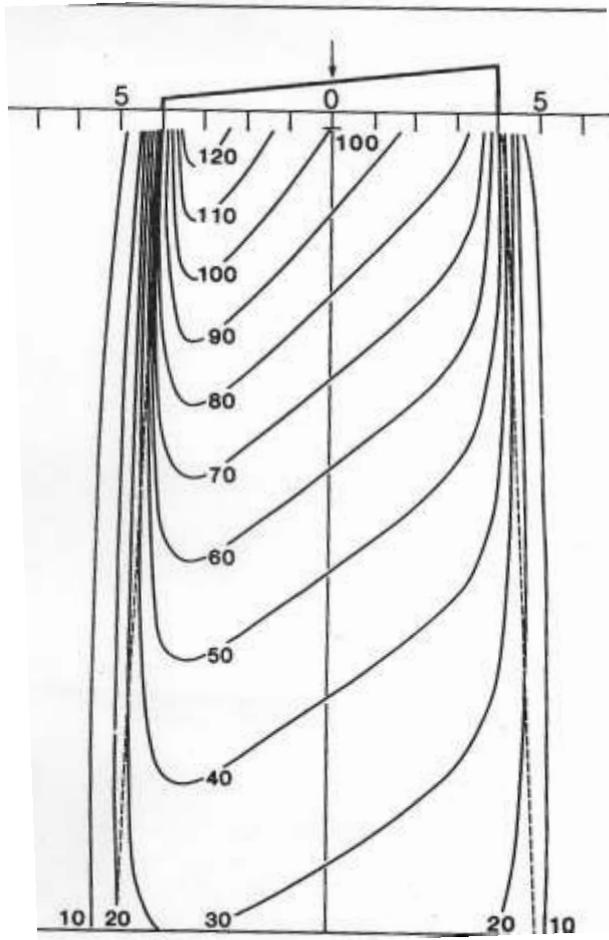
# Trattamento



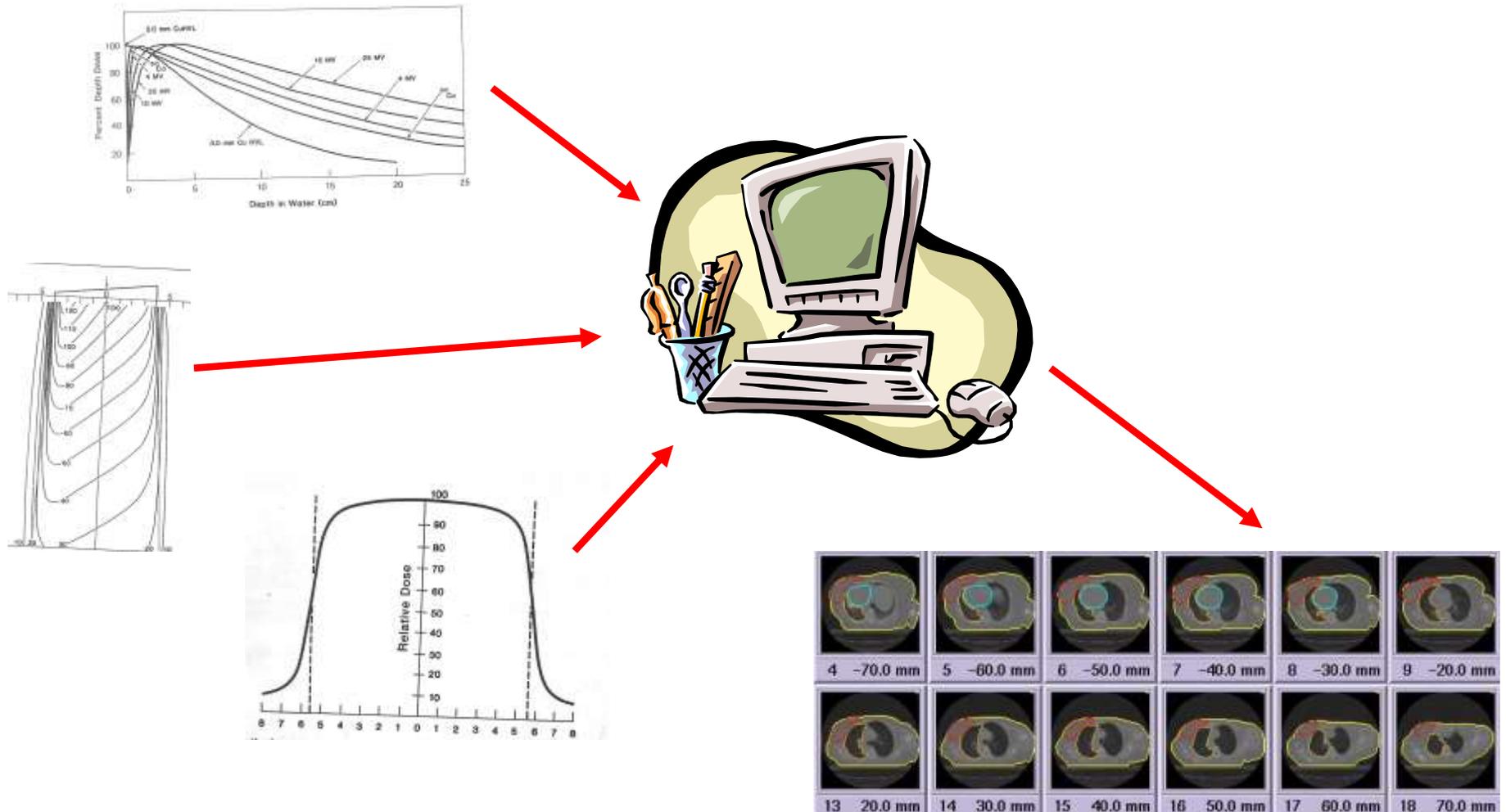
- Campi multipli ed energie alte (15-18MV) riducono la dose in ingresso e concentrano la dose all'isocentro cioè al target
- I calcoli si complicano:
  - ✓ troppi campi
  - ✓ anatomia del paziente



# Trattamento - cunei



# TPS: Treatment Planning System



# Dosimetria

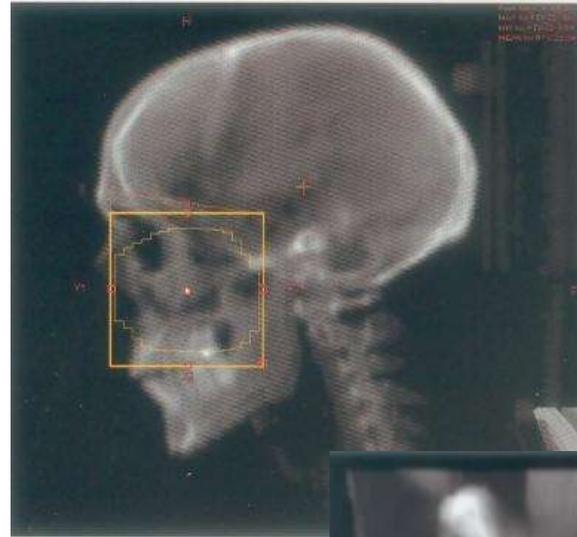


- AAPM'S TG-51
  - Camere a ionizzazione con fattore di calibrazione in acqua
  - Dosimetria in fantoccio ad acqua
  - Profondità di riferimento
    - 10 cm per fotoni
    - 0.6R50-0.1 per elettroni
  - Curve di dose in profondità
  - Profili di Dose

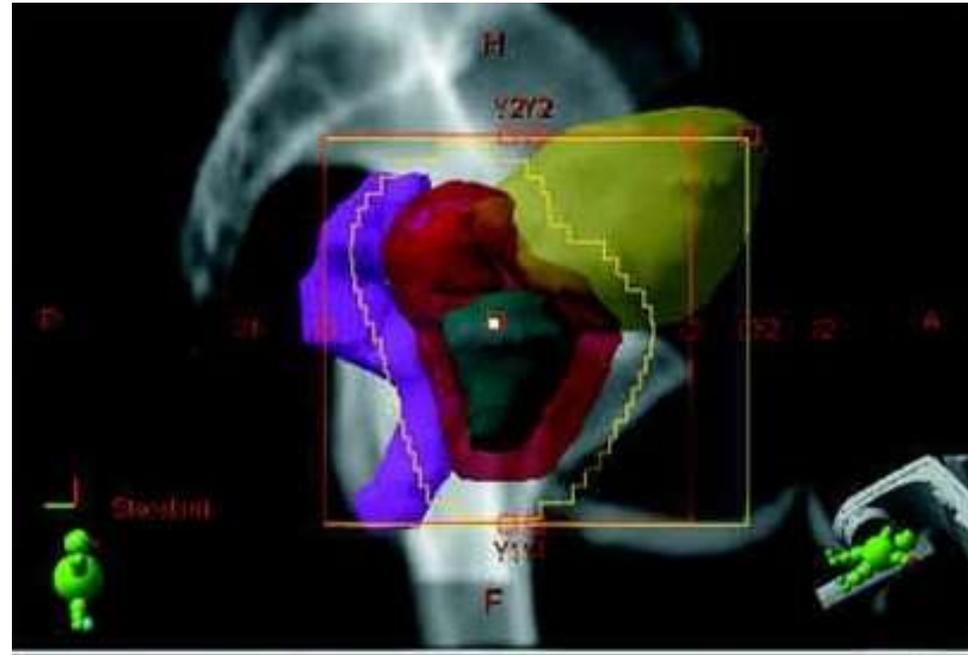


# Verifica del corretto posizionamento

- Immagini portali (PV: Portal Vision)

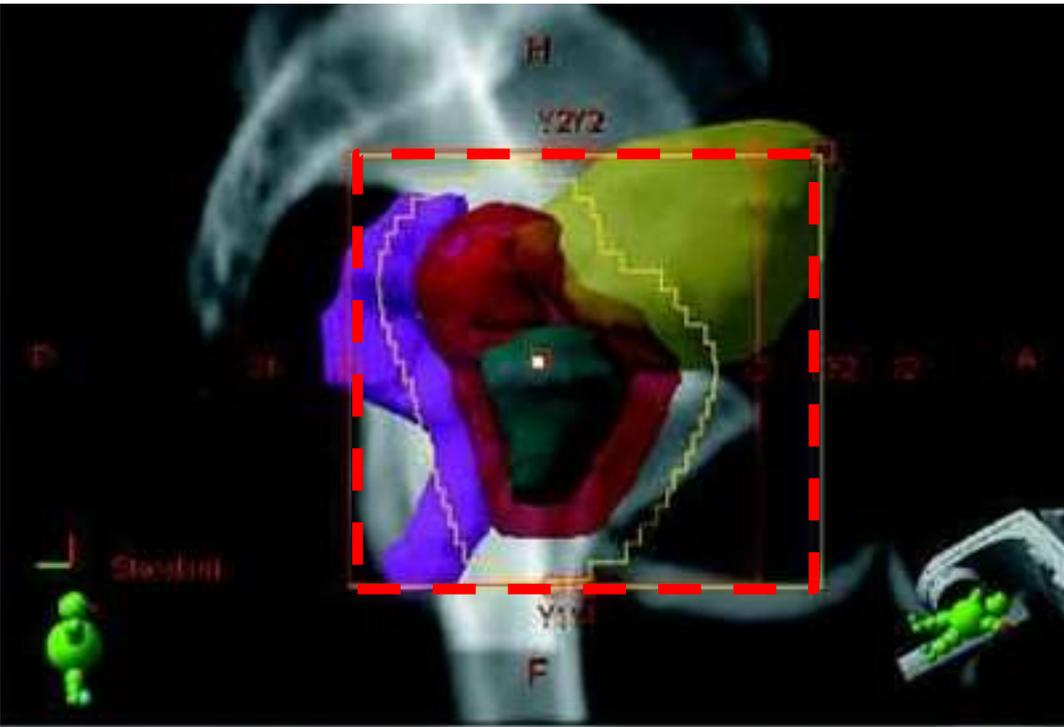


# Collimatore MultiLamellare (MLC)



# Collimatore MultiLamellare (MLC)

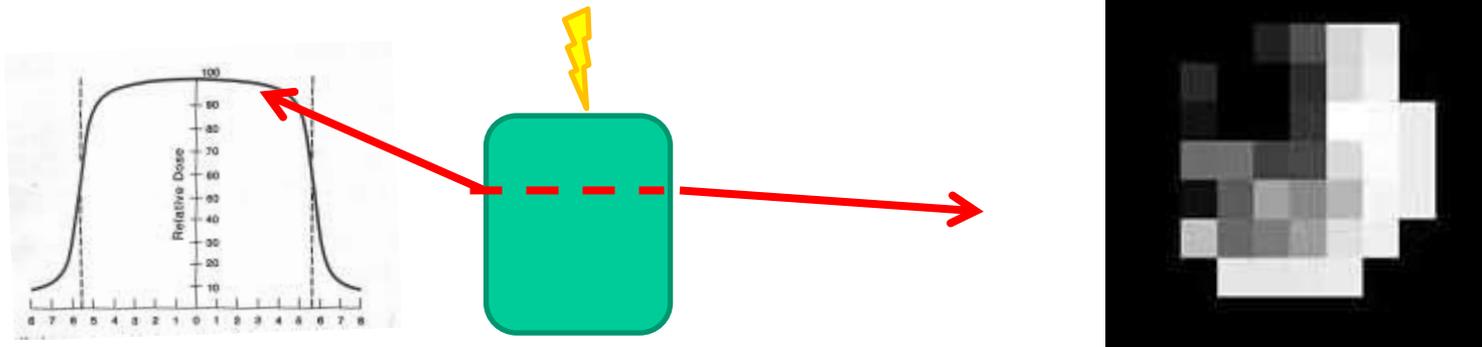
- Campi di trattamento più conformati all'anatomia del paziente: *lamelle da 1 cm*



Radioterapia **3D**  
**Conformazionale**

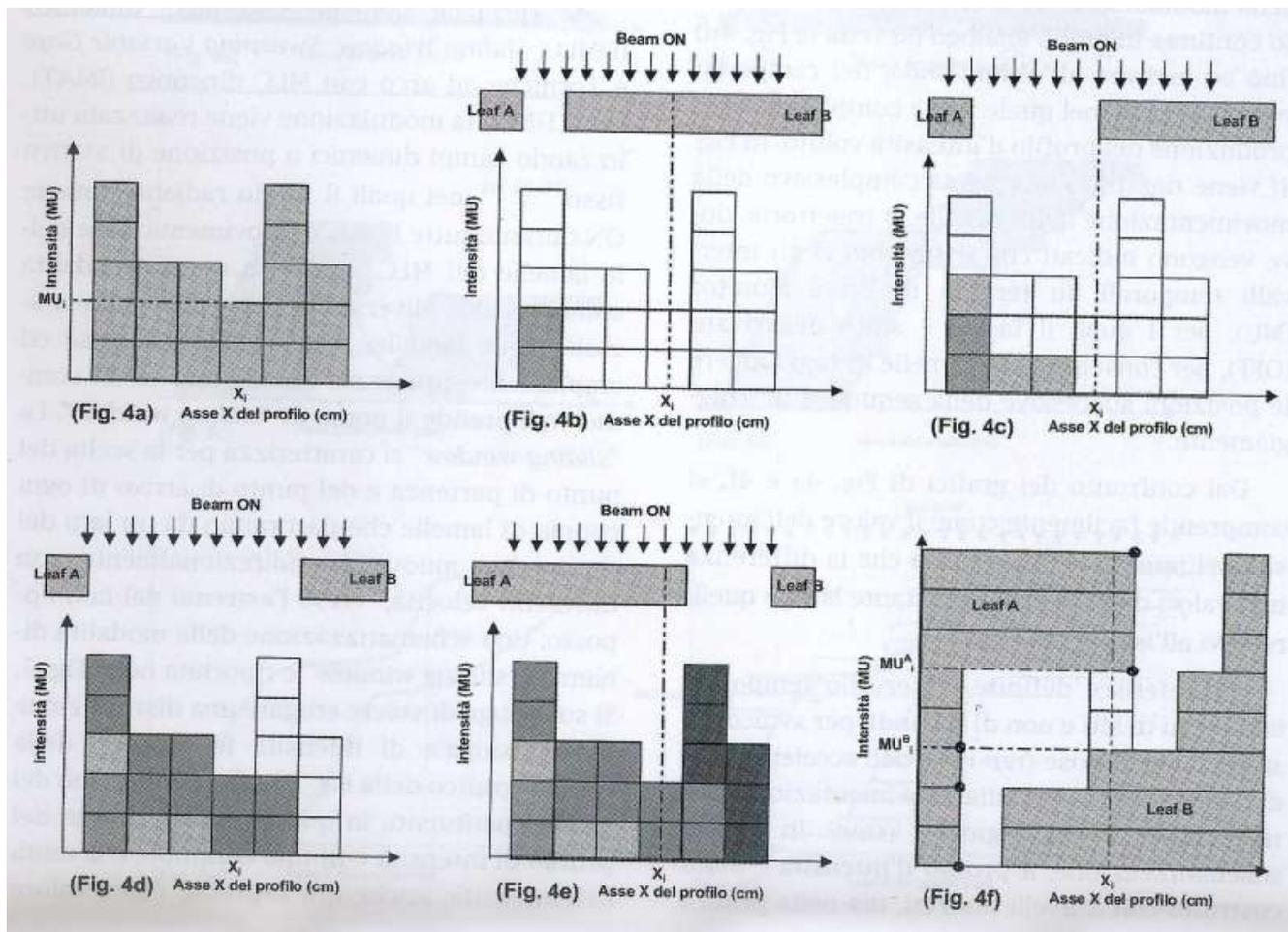
# Radioterapia conformazionale

- Obiettivo radioterapia conformazionale:
  - Aumentare l'intervallo terapeutico ovvero la differenza tra:
    - la dose di prescrizione (dose al target)  $\uparrow$
    - la dose che ricevono gli organi critici  $\downarrow$
- Ulteriore evoluzione: IMRT
  - Intensity Modulated RadioTherapy



# Radioterapia conformazionale

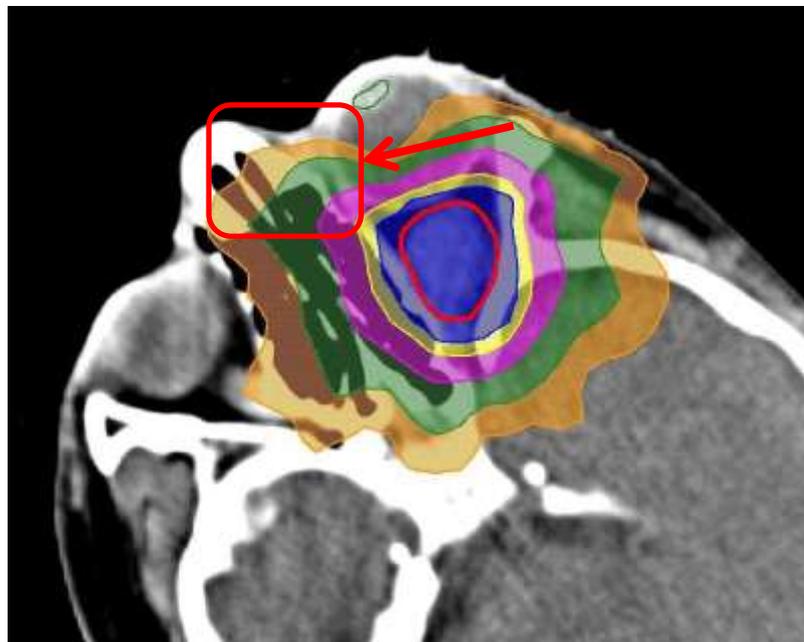
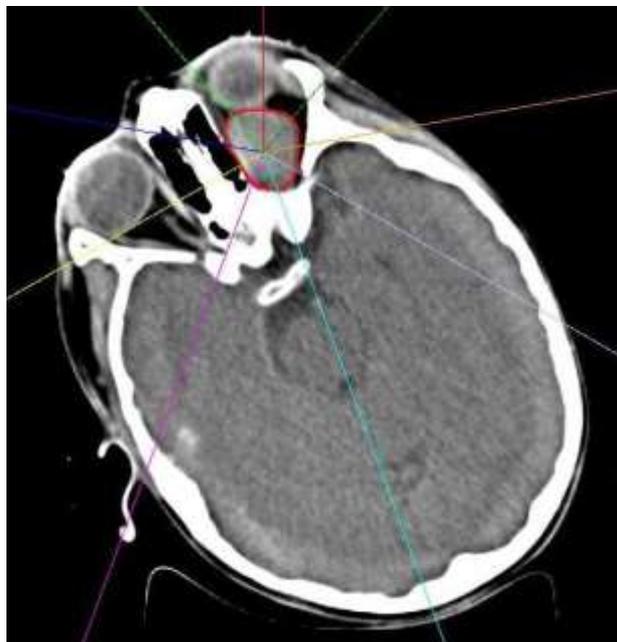
- MLC dinamico (DMLC)
  - Barre di trasmissione (staziona tempi diversi nei vari punti)



# Radioterapia conformazionale

- IMRT

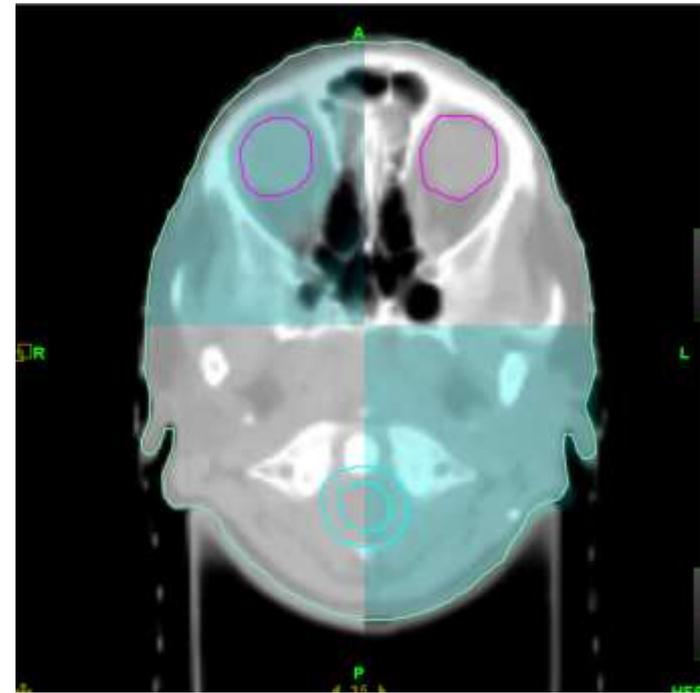
- Risultato: si riescono a curvare le linee di isodosi per risparmiare ulteriormente gli organi critici



# Image Guided RadioTheraphy IGRT

Match tra immagini CT centraggio e immagini 3D  
ottenute all'acceleratore

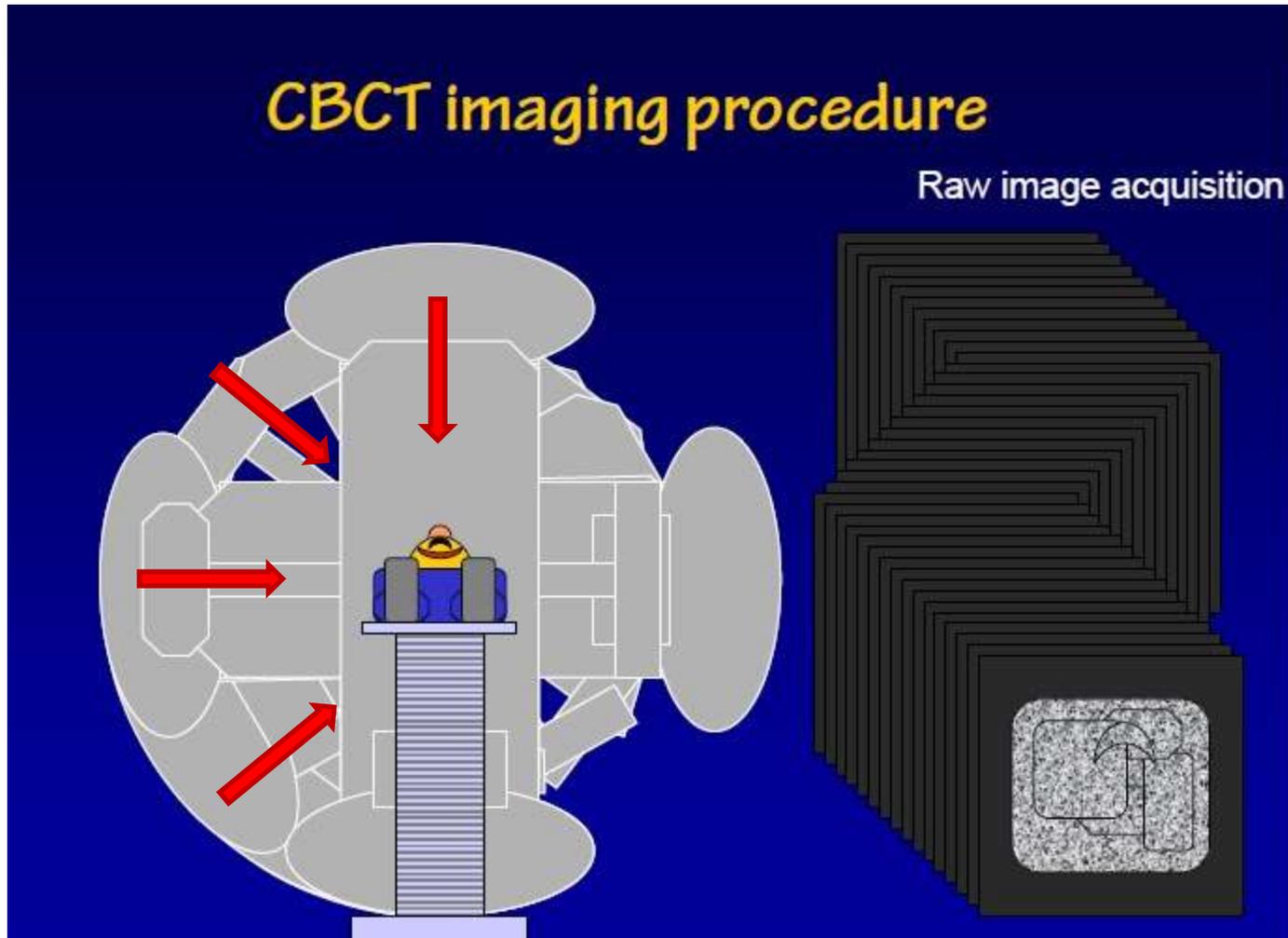
- Immagini PV: 2D
- Come ottenere immagini 3D?
  - Cone Beam (kV – MV)
  - V-CT



# IGRT - Cone Beam CT



# Cone Beam CT - funzionamento



# IGRT – kV Cone Beam CT

- Energia kV, buona qualità (*MV inferiore*)
- Possibilità di ottenere immagini TC
  - Confronto con TC di centraggio
  - Confronto volumi disegnati
  - Possibilità di correzione on-line della mobilità d'organo
  - Dosi 1-4 cGy



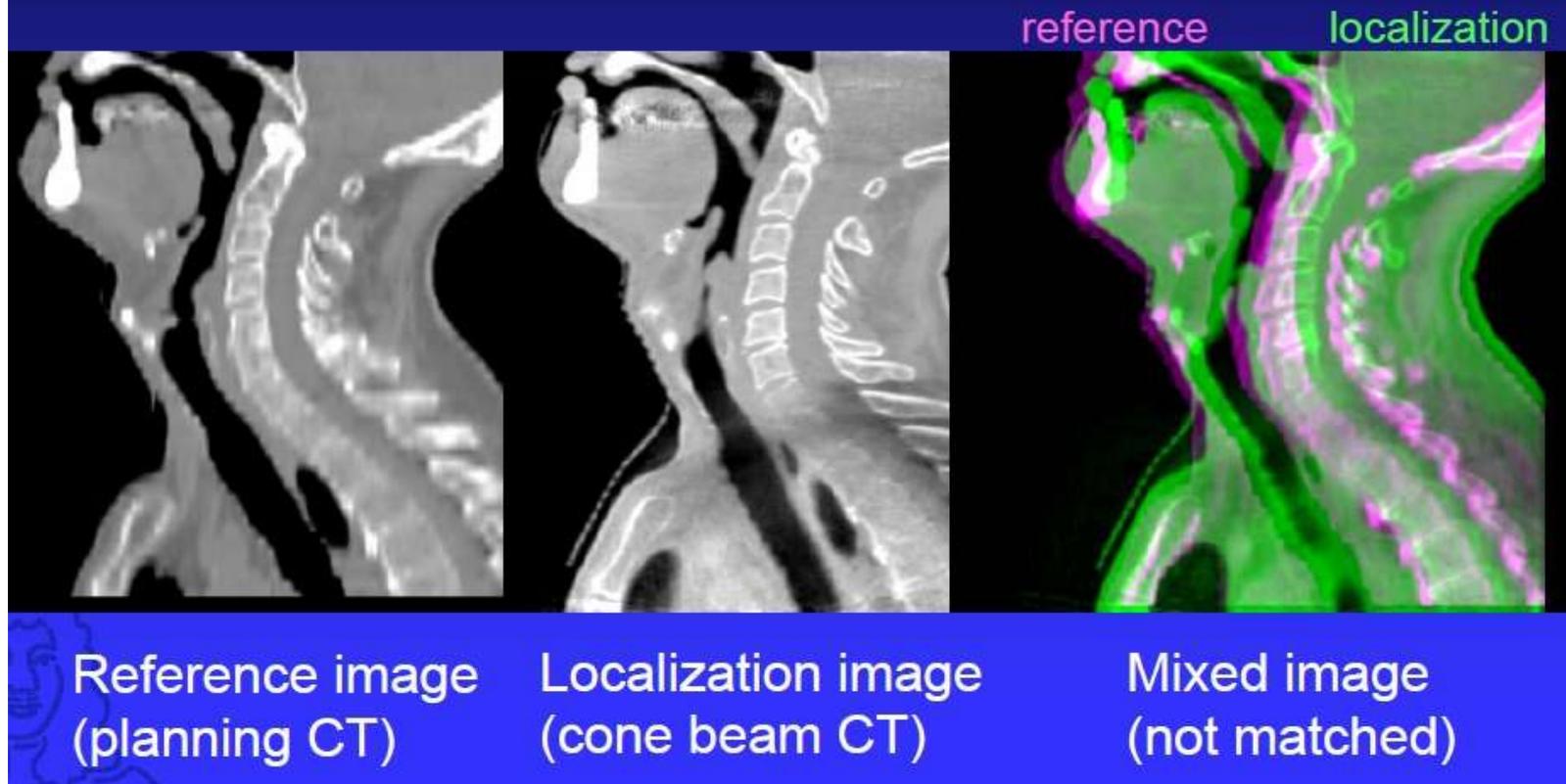
# IGRT – MV Cone Beam CT

- Stesso fascio dell'acceleratore
  - 6 cGy dose per acquisizione
  - Possibilità di seguire in diretta i movimenti d'organo, tipo fluoroscopia classica e analizzare la correlazione con la buona riuscita del trattamento
  - Pazienti con protesi metalliche, meno artefatti (*FOV piccolo*)



# IGRT

## Image analysis: comparison with reference image



# Sistemi di immobilizzazione

- Terapie sempre più conformate
  - aumentare la precisione del posizionamento

Leg pillow



[www.sinmed.com](http://www.sinmed.com)

Intra-cranial mask



GTC frame



[www.massgeneral.org](http://www.massgeneral.org)

Breast board

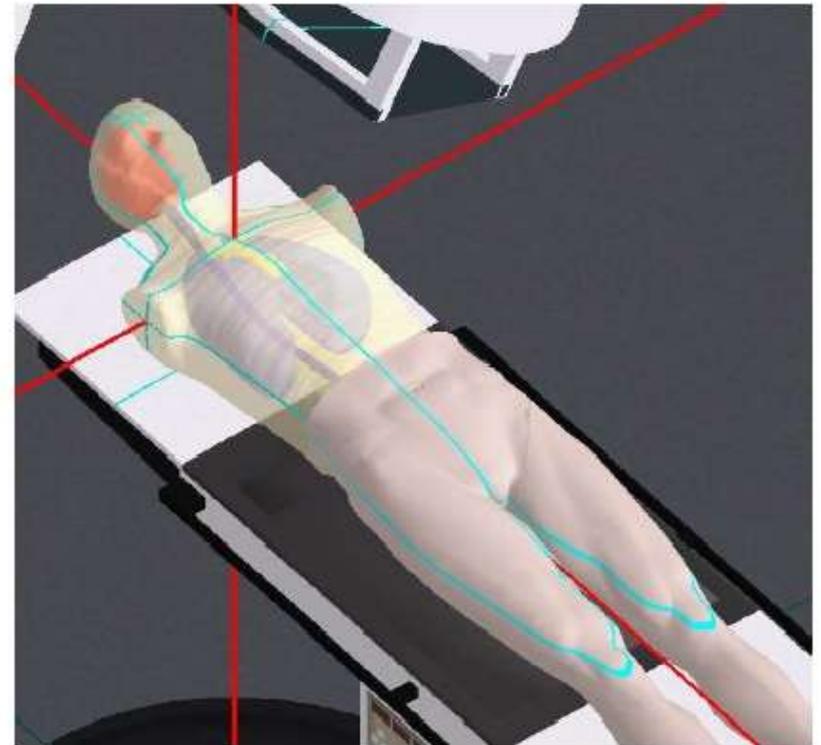
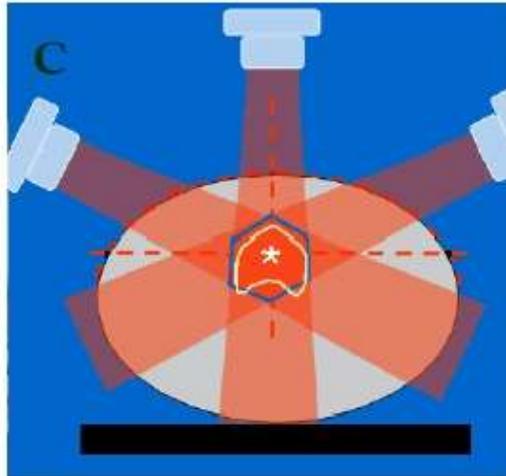
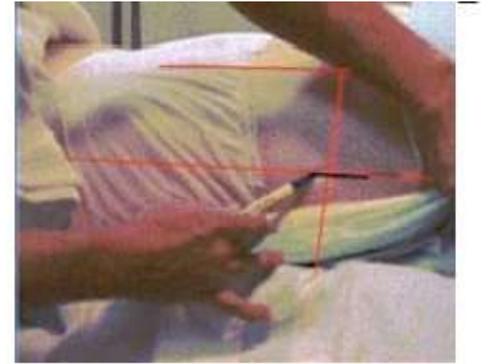


[www.sinmed.com](http://www.sinmed.com)

Vacuum pillow



# Posizionamento



# Tecniche speciali: stereotassi



- **Dose unica o frazionata erogata con estrema precisione su un piccolo bersaglio**

## **PROBLEMATICHE:**

- Immobilizzazione del paziente
- Sistema di localizzazione del paziente per immagini CT
- Utilizzo immagini RM/PET per localizzazione target (CT non adatta se «encefalo»)
- Fusione immagini
- Studio del piano di trattamento
- Verifica posizionamento del paziente
- Verifiche dosimetriche in fantoccio

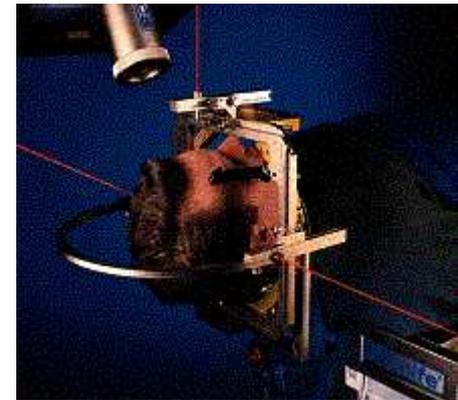
# Tecniche speciali: stereotassi

***Immobilizzazione del paziente:  
Casco stereotassico non invasivo con morso***



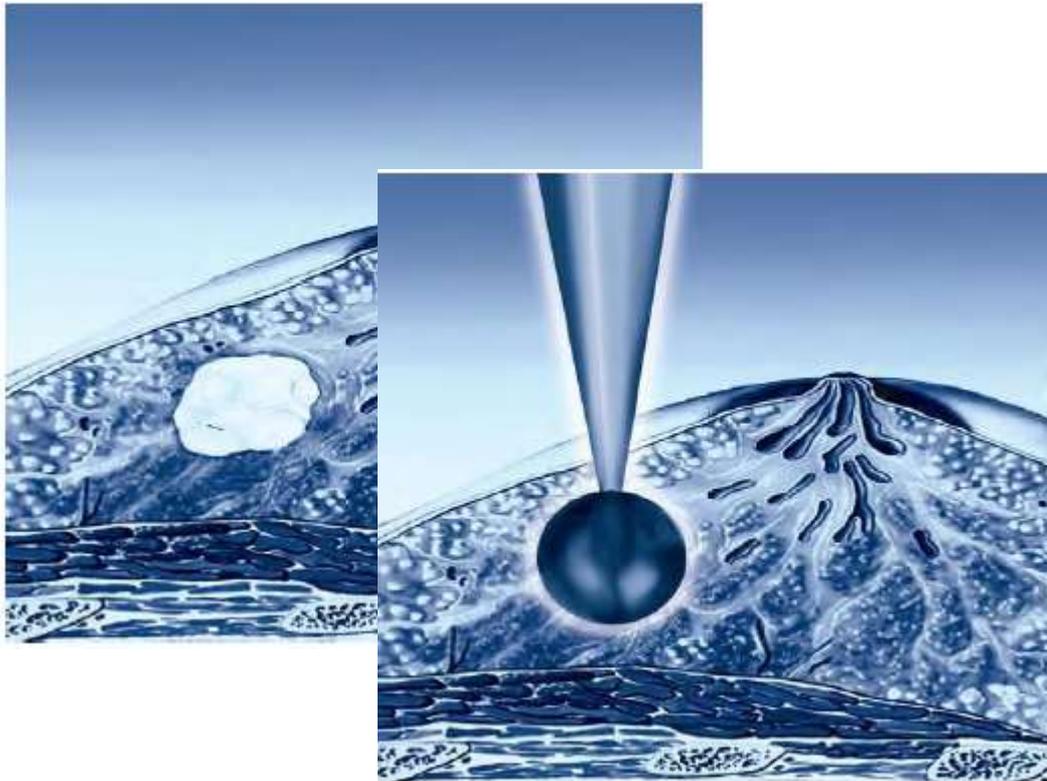
# Tecniche speciali: stereotassi

## **Casco stereotassico invasivo con viti intracraniche** *(monofrazionata)*

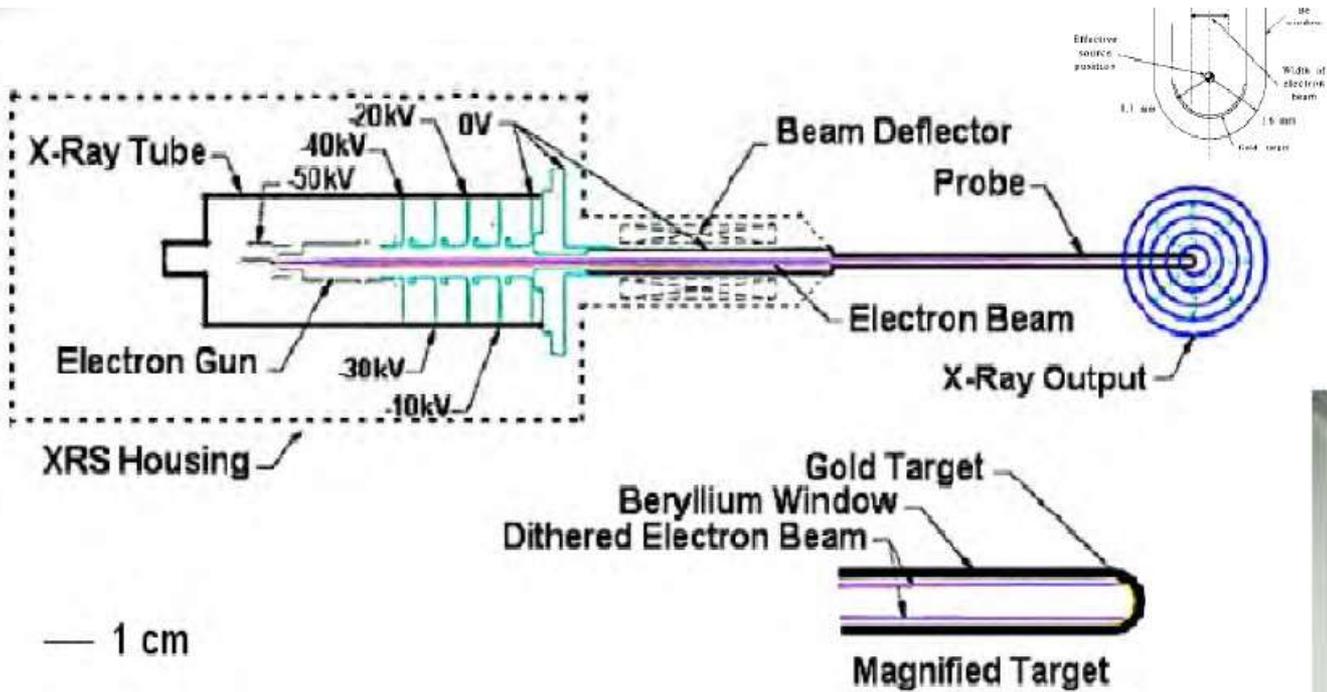


# IORT: IntraOperativeRadioTherapy

- **Tecnica monofrazionata**
  - RX, bassi kV (50kVp) (*Intrabeam*)
  - elettroni

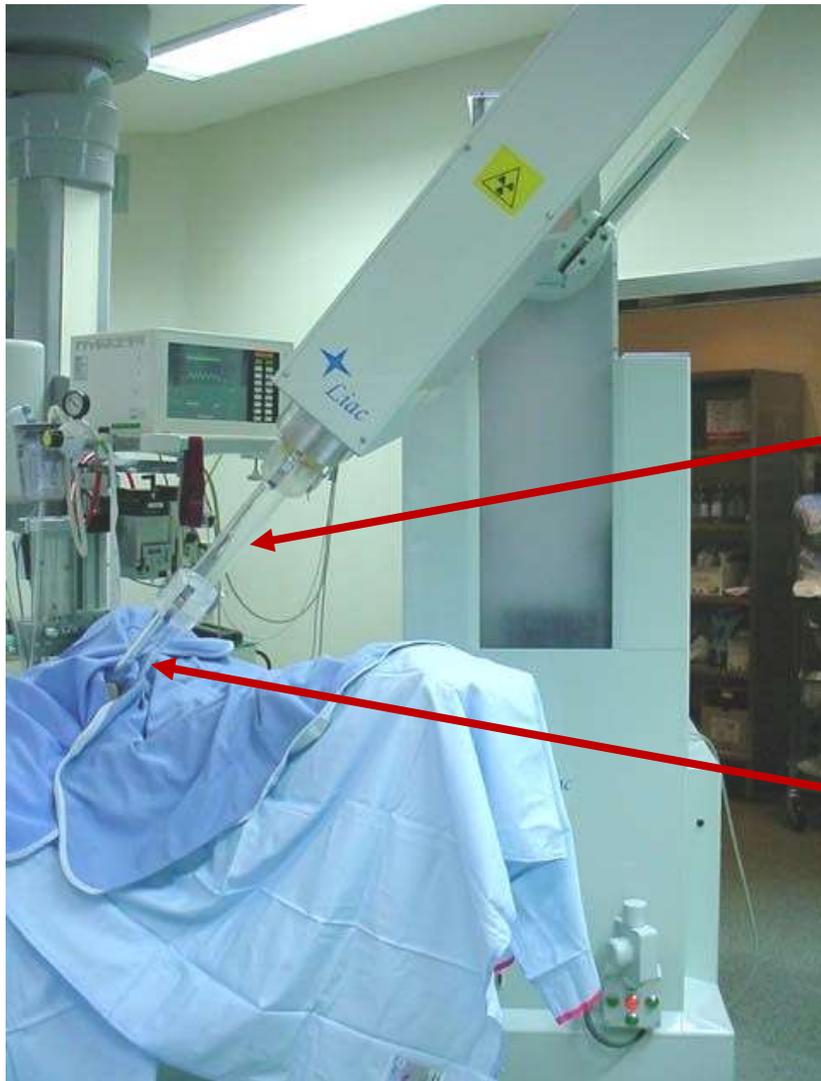


# IORT: IntraOperativeRadioTherapy



OREGON  
HEALTH  
& SCIENCE  
UNIVERSITY

# IORT: IntraOperativeRadioTherapy



**Ambiente sterile!**



# Tecniche speciali - IMRT

- Statica (Step and Shot), Dinamica (Sliding Windows)



# Tecniche speciali

- IMRT Rapid-Arc

- ARCO

- la gantry ruota/pendola mentre irradia
    - irradiazione continua durante tutto l'arco

- IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy)

- al più cambia la forma del campo

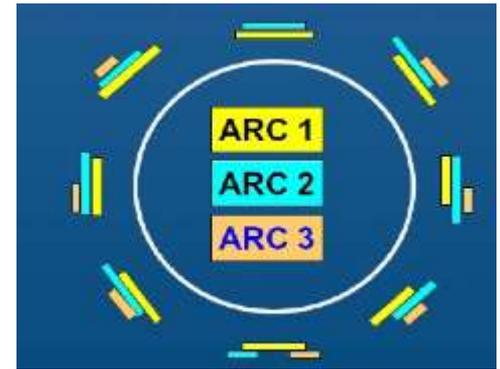
- VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

- durante l'arco si modificano in modo dinamico

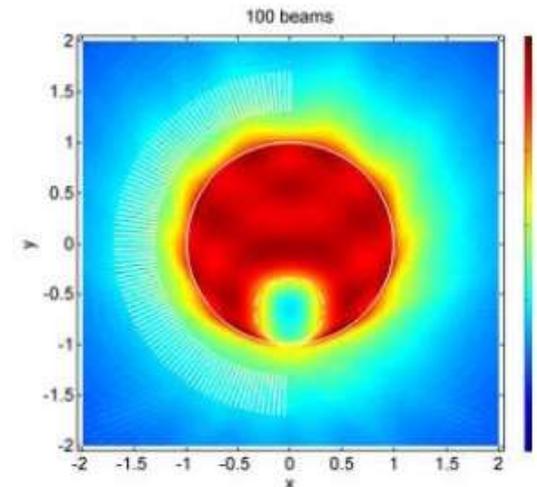
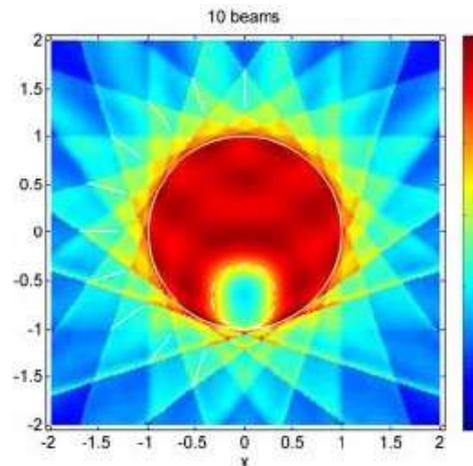
- Velocità della gantry

- Dose rate

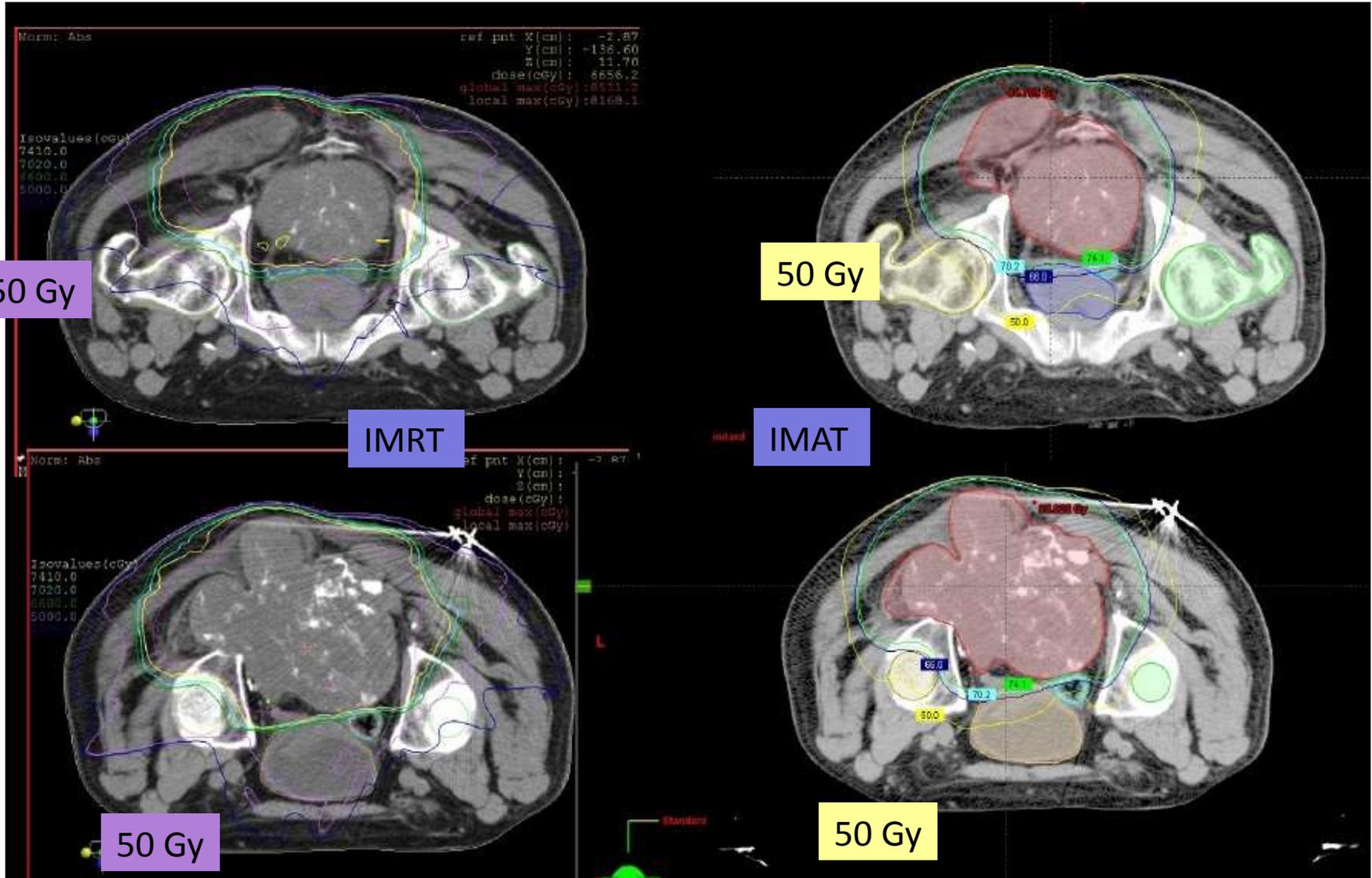
- Forma del campo



***μMLC***

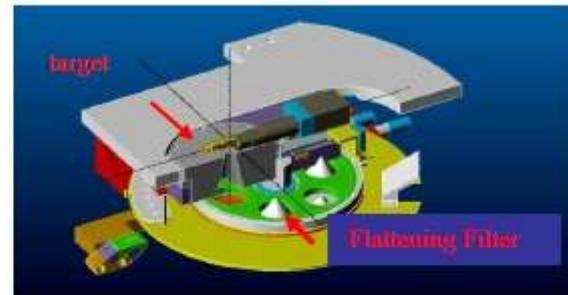
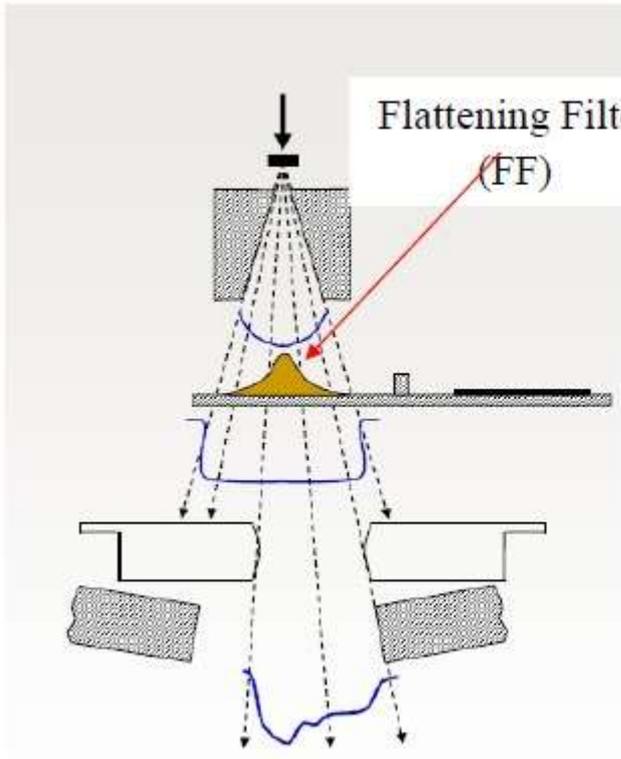


# Tecniche speciali



# Tecniche speciali - FFF

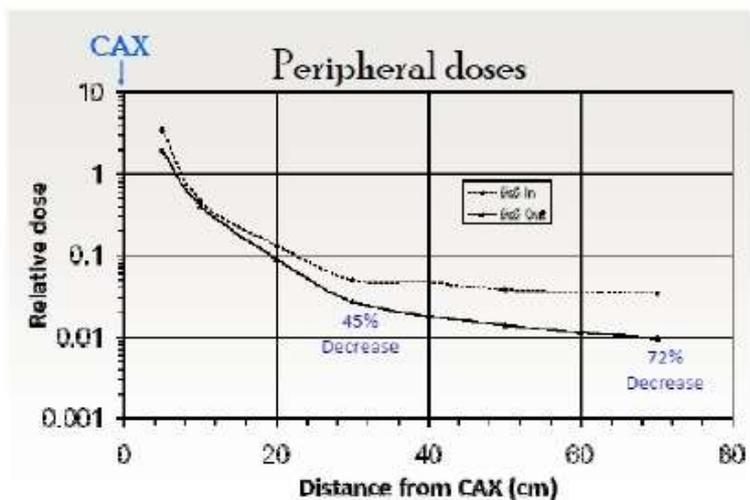
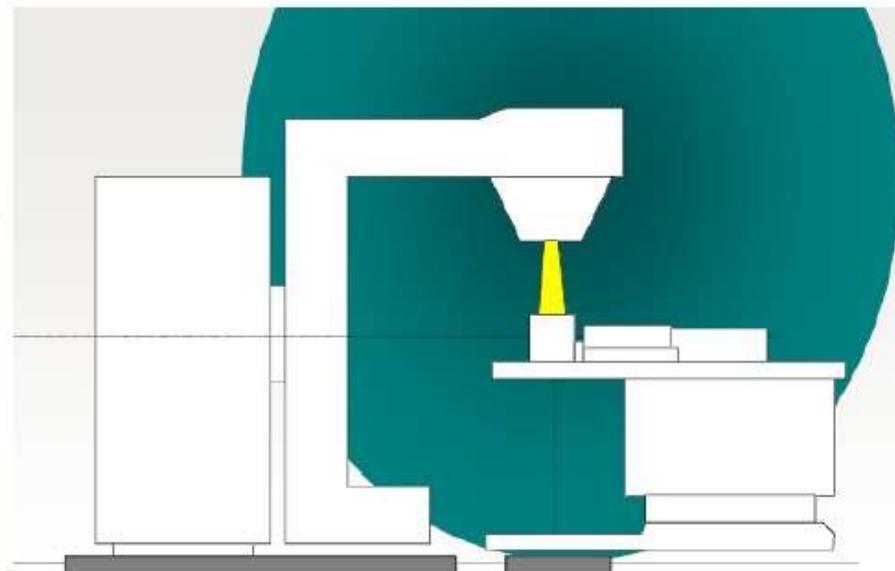
- Flatten Filter Free



SCOPO DEL FF  
produrre un fascio piatto ed omogeneo (a 10 cm  
di profondità in acqua)

# Tecniche speciali - FFF

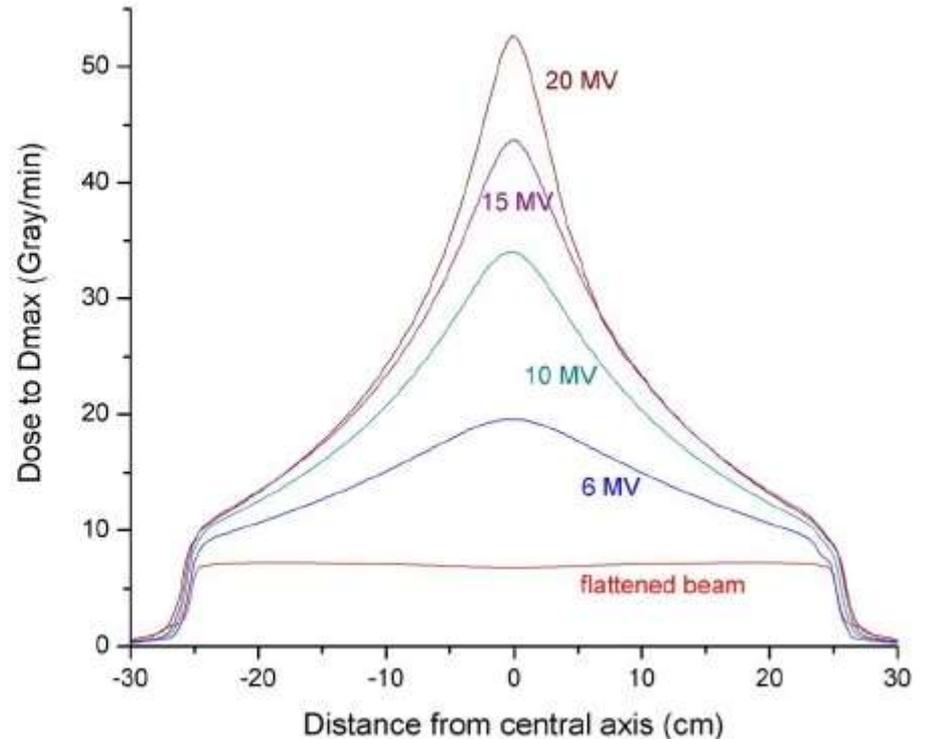
FF è la sorgente principale di radiazione diffusa nella testa:  
riduzione della radiazione di fuga  
(riduzione tumori secondari)



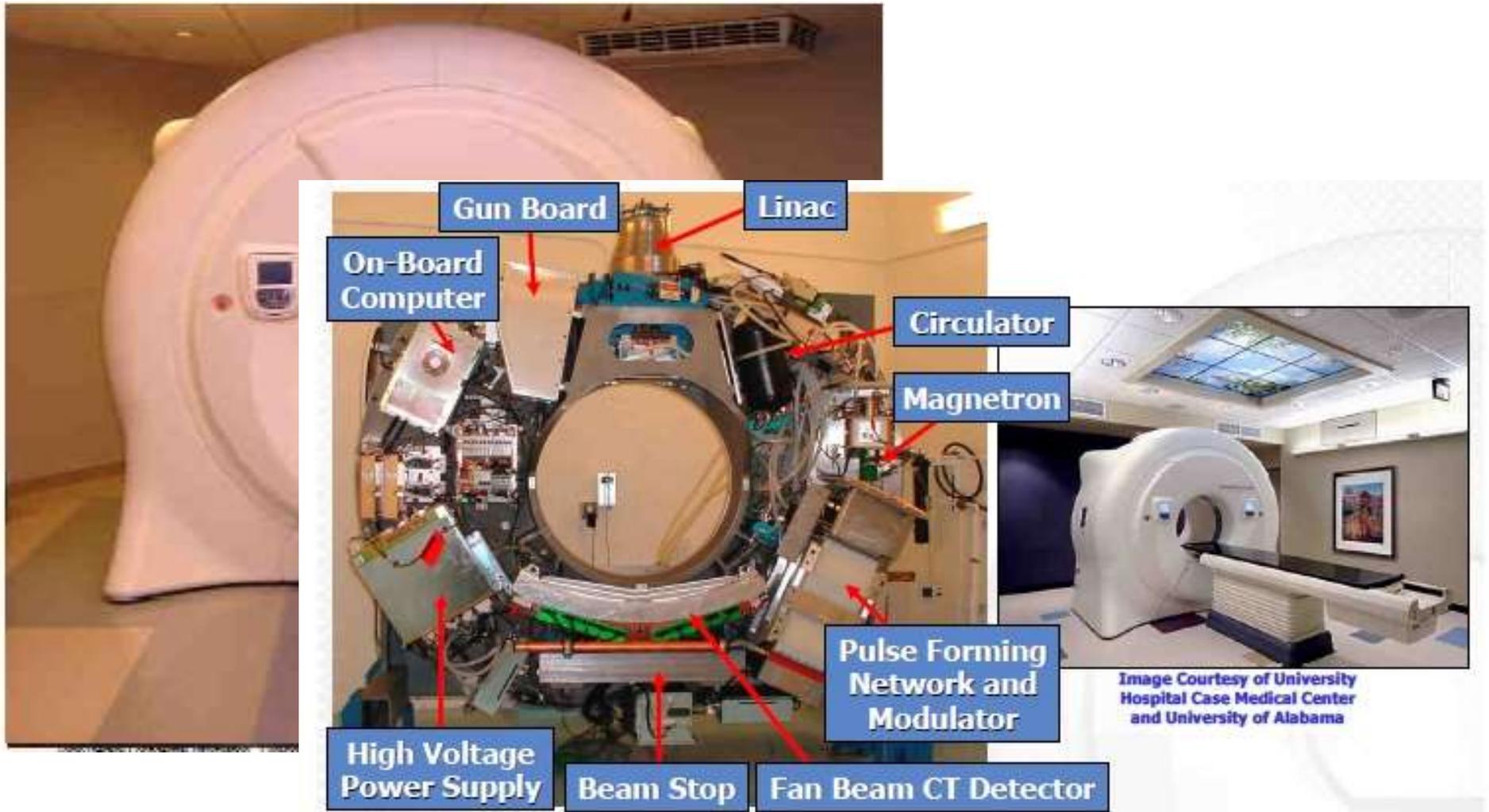
# Tecniche speciali - FFF

FF attenua l'intensità fascio  
(50% sull'asse a 6MV):

incremento dell'intensità del  
fascio (aumento del dose-rate  
1400-2400 MU/min)



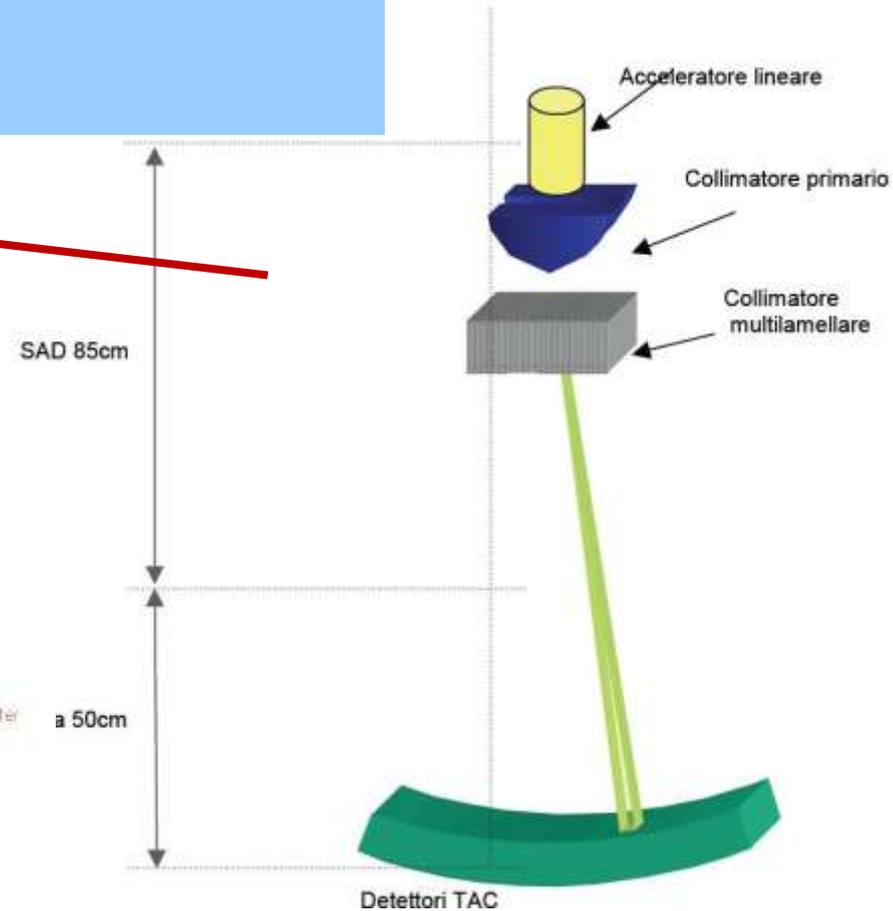
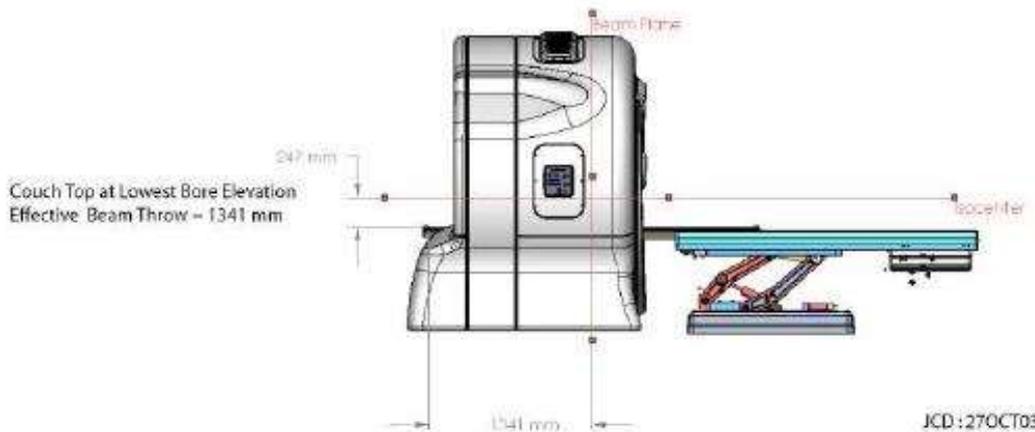
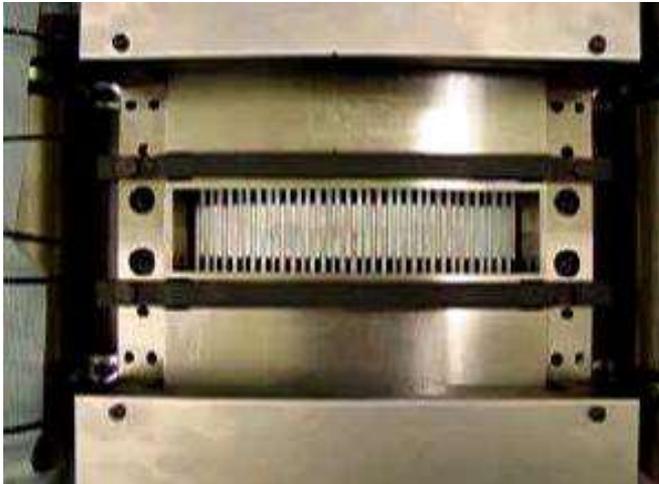
# Tecniche speciali - tomoterapia



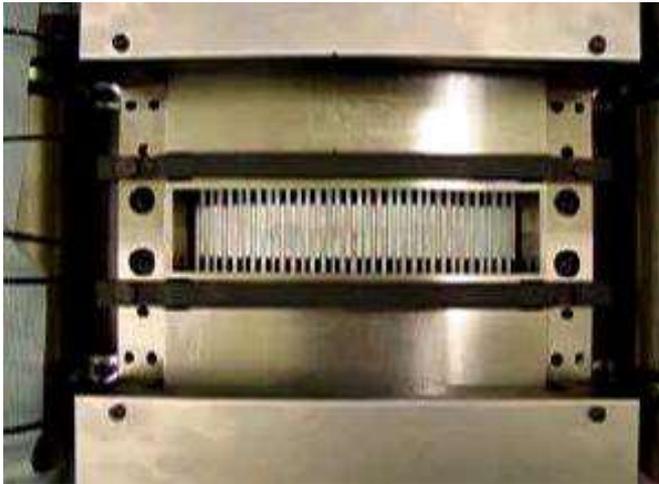
# Tecniche speciali - tomoterapia

**Ampiezza campo in senso CC:**

- 1 cm
- 2,5 cm
- 5 cm

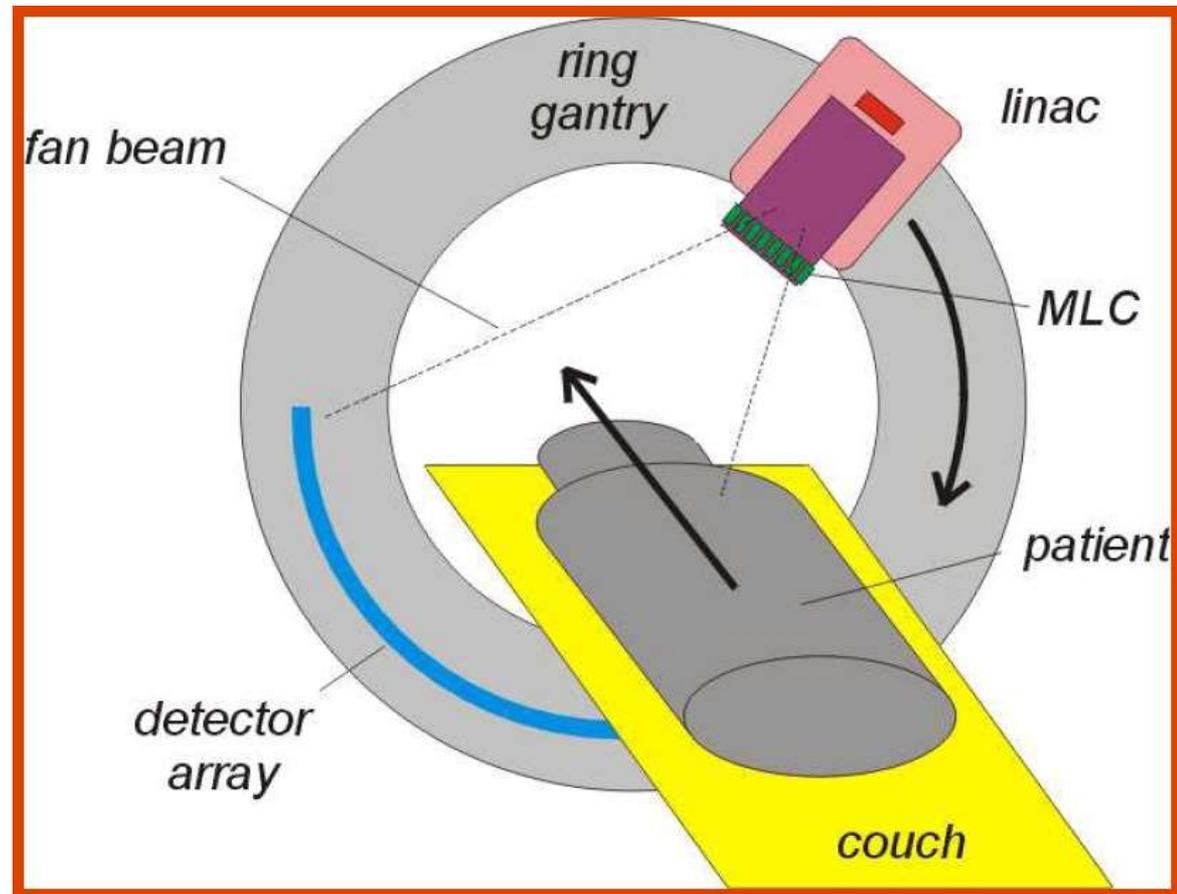


# Tecniche speciali - tomoterapia



**64 lamelle da 0,625 cm**

**MLC Linac: 1 cm**



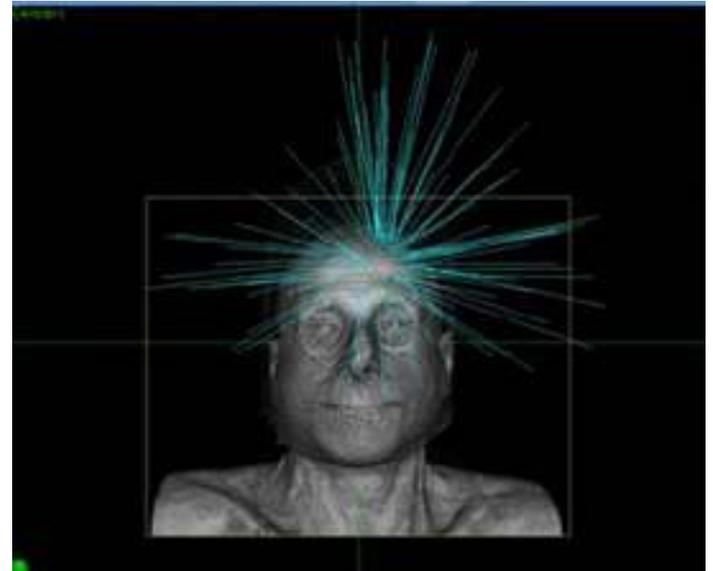
# Tecniche speciali - tomoterapia

**IGRT: Stesso fascio di terapia degradato in energia**



# Tecniche speciali - cyberknife

- Il Cyberknife è costituito da:
  - Un acceleratore lineare - LINAC - compatto, da 6 MV montato su un braccio mobile
  - 12 collimatori cilindrici
  - software per localizzare e mantenere con precisione il bersaglio durante il trattamento.
- Il braccio mobile (6 gradi di libertà) permette un orientamento del fascio fino a 100 posizioni diverse su una superficie virtuale sferica, per ogni posizione il fascio può essere orientato in 12 direzioni diverse, quindi 1200 traiettorie per i fasci!



# Tecniche speciali - cyberknife

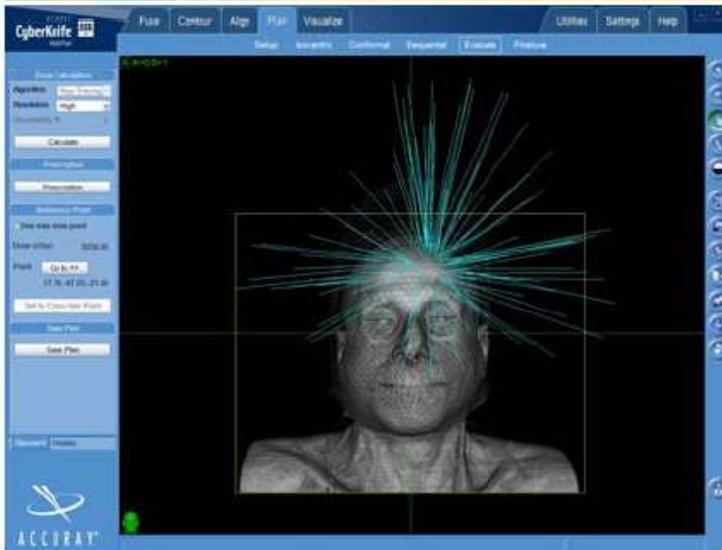
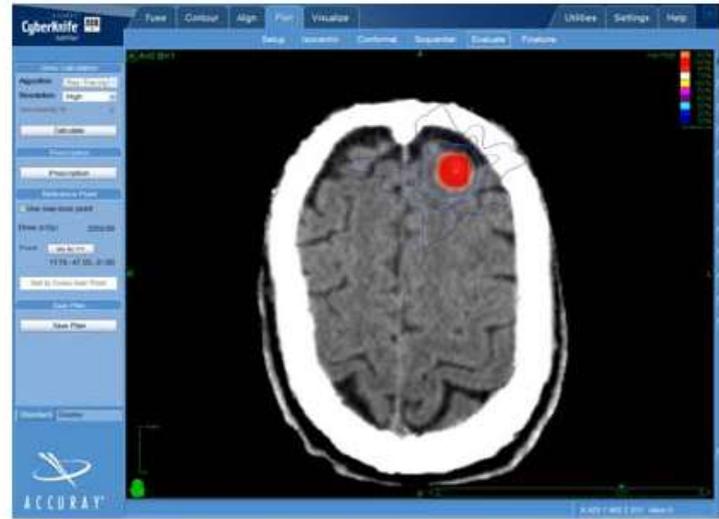


# Tecniche speciali - cyberknife

- Radiochirurgia per patologie intra ed extra craniche (no casco stereotassico)
- Errore di posizionamento e puntamento inferiore a **0,5 mm** ad una distanza dal bersaglio di 800 mm
- Tecnica non isocentrica
- Correzione dei movimenti del paziente con un'accuratezza complessiva di **1mm**.
- 12 collimatori di dimensioni comprese tra 5mm e 60mm.

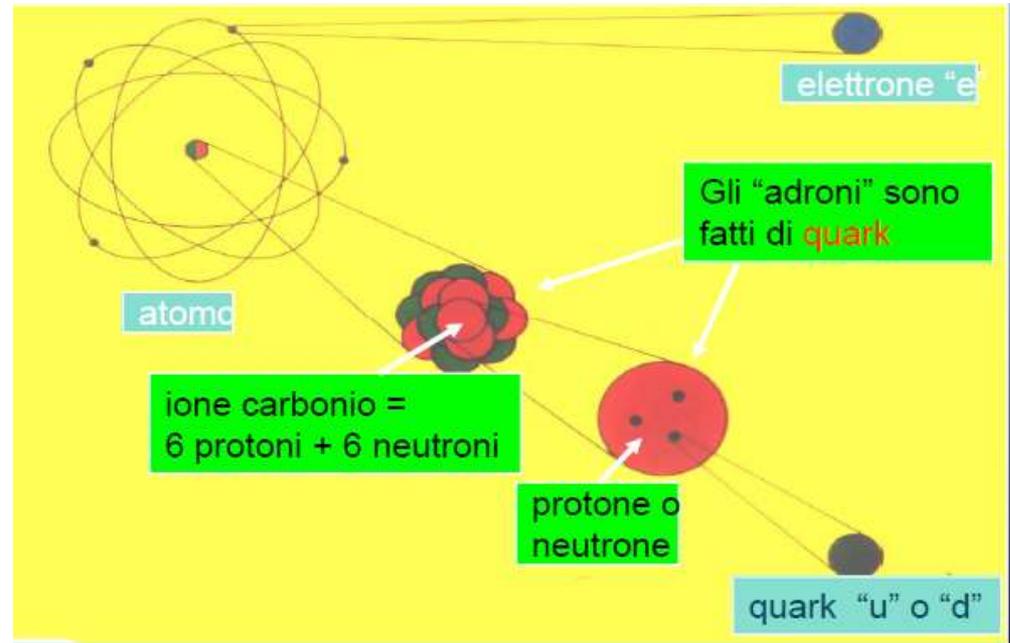


# Tecniche speciali - cyberknife



# Tecniche speciali - adroterapia

- Particelle pesanti che risentono dell'attrazione nucleare forte
- LET alto
- Protoni, ioni carbonio  $^{12}\text{C}^{6+}$
- Energia alta



# Tecniche speciali - adroterapia

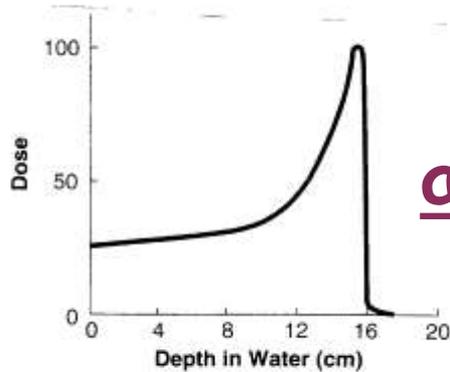
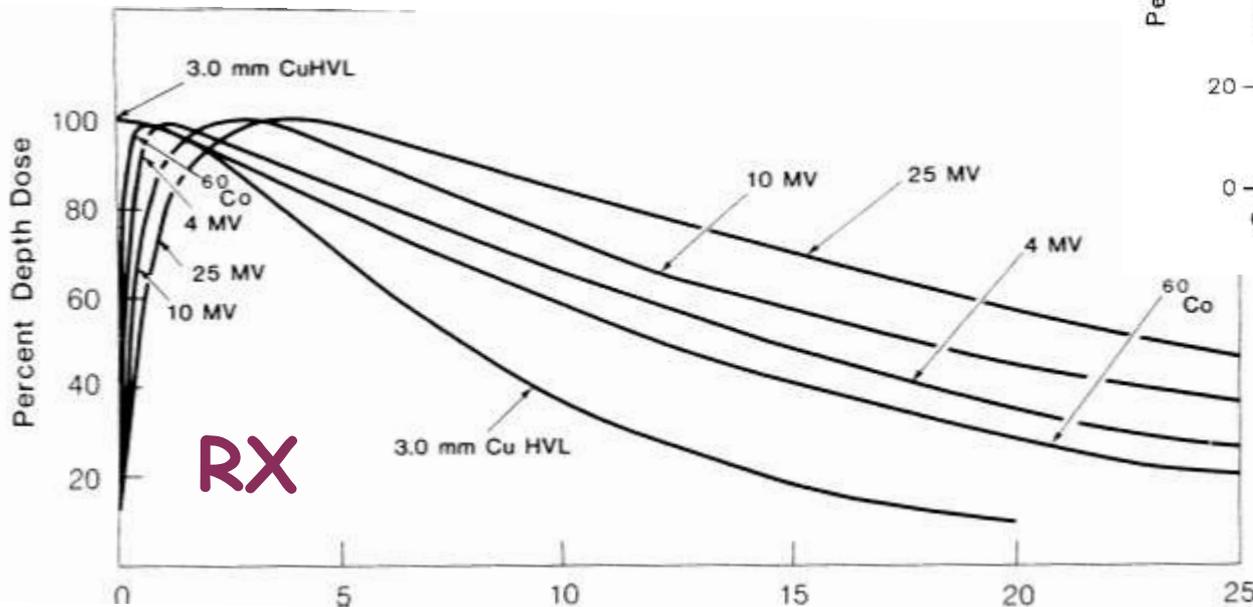
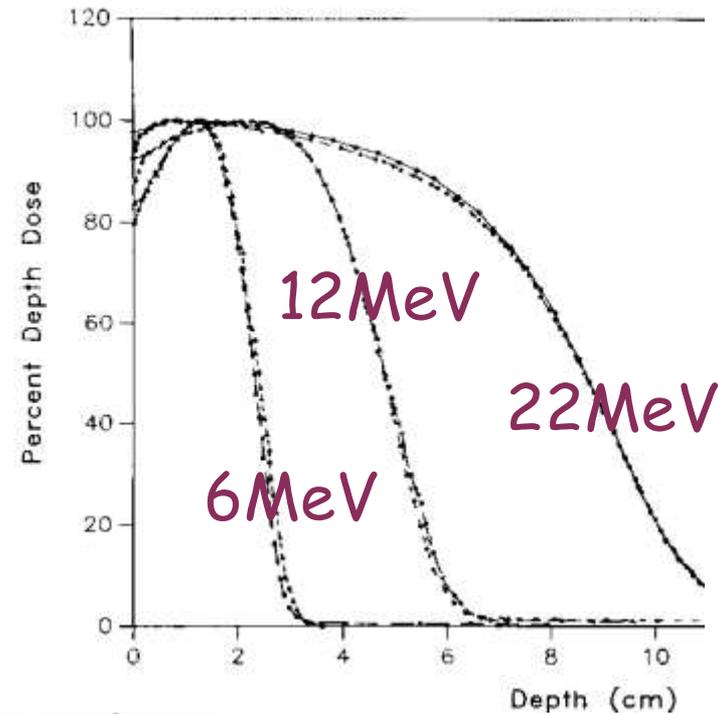
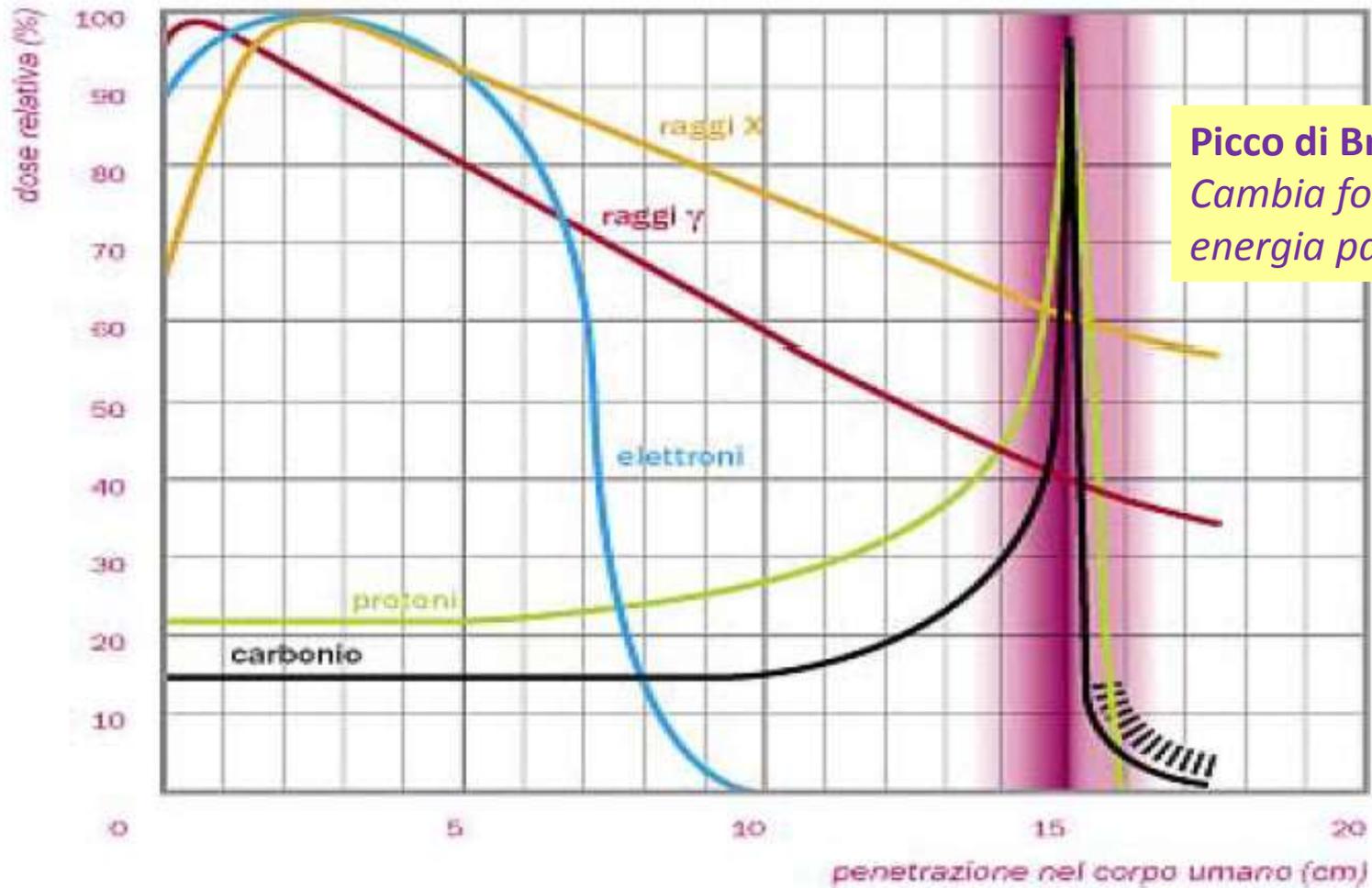


Figure 4.16. Depth dose distribution characteristic of heavy charged particles, showing Bragg peak.



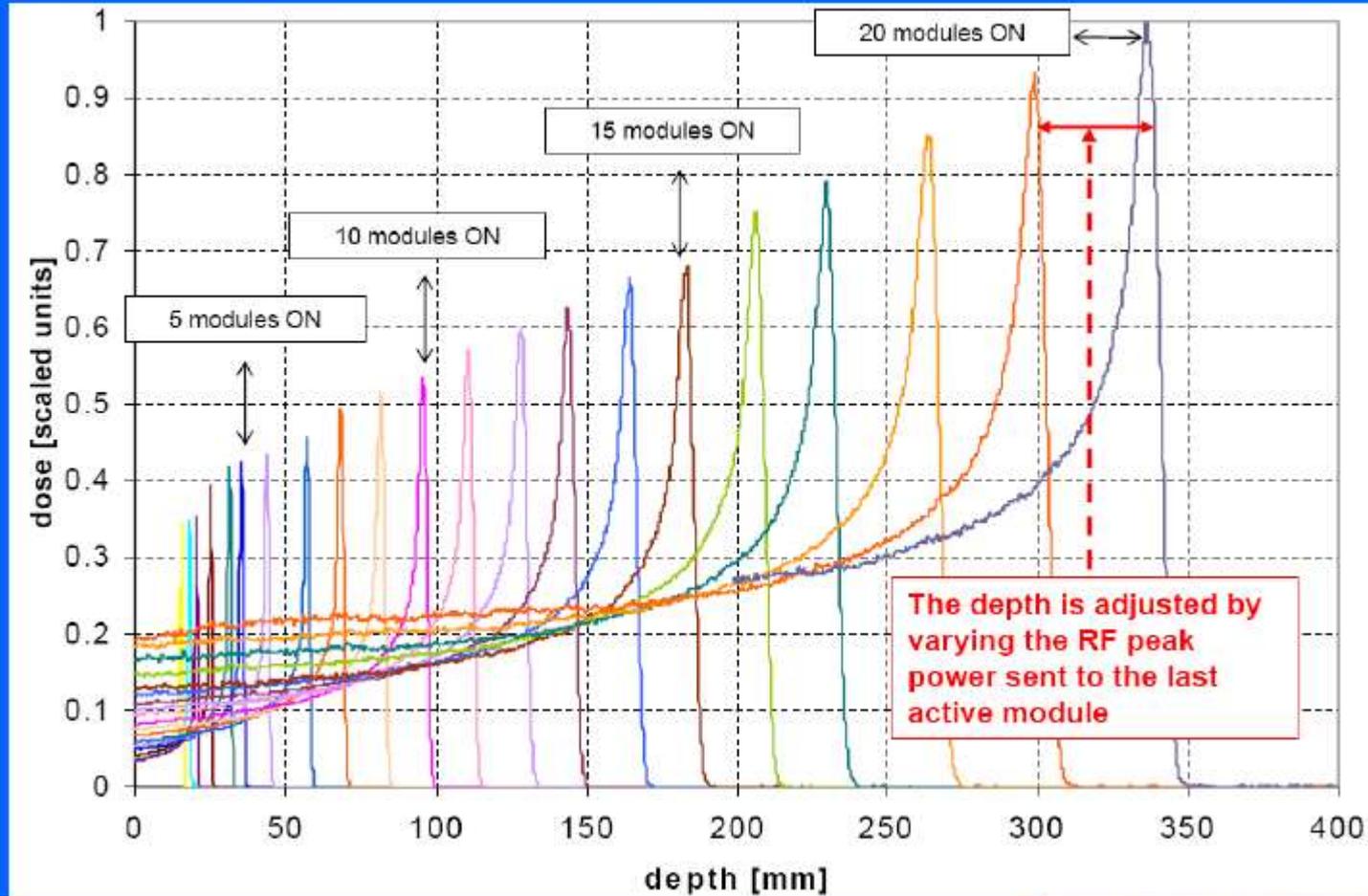
# Tecniche speciali - adroterapia



**Picco di Bragg:**  
*Cambia forma con  
energia particella*

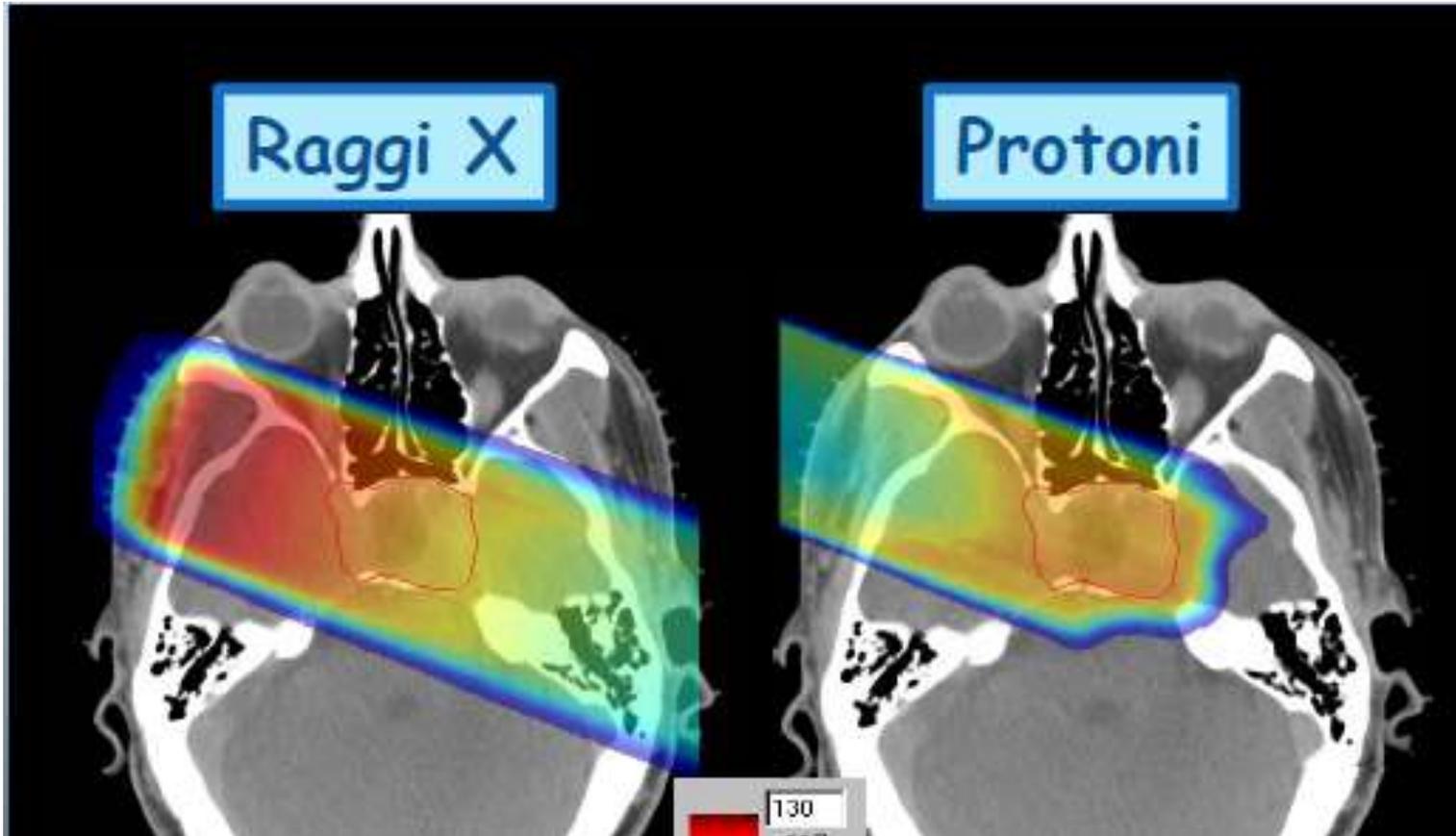
# Tecniche speciali - adroterapia

**Depth as a function of the number of active klystrons**



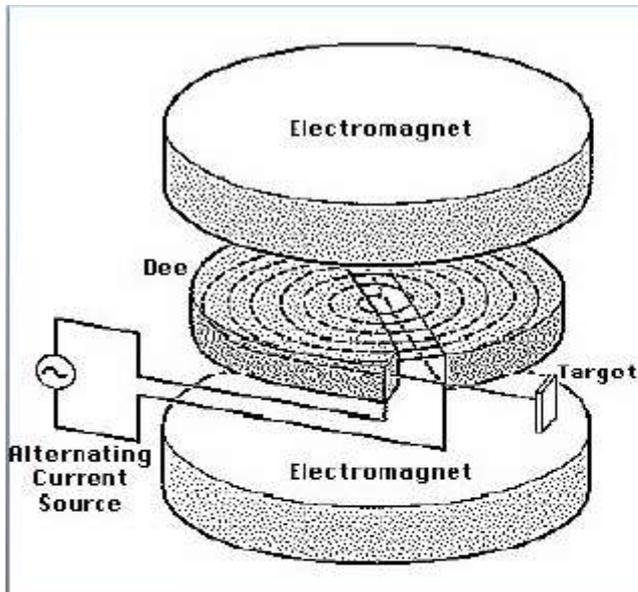
**Picco di Bragg:**  
*Cambia forma con  
energia particella*

# Tecniche speciali - adroterapia

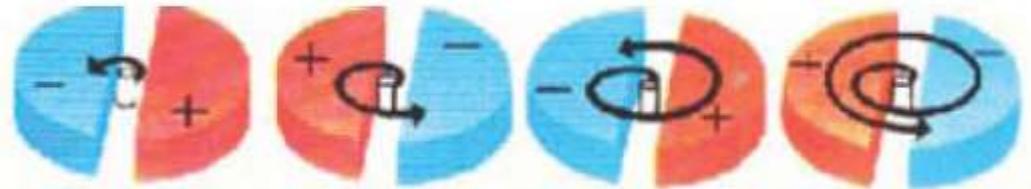


# Tecniche speciali - adroterapia

## Come si producono: ciclotrone?



In campo magnetico, gli ioni carichi seguono traiettorie circolari in due camere semicircolari chiamate D connesse a un potenziale oscillante. Quando gli ioni sono all'interno dei D sentono solo il campo magnetico e la loro traiettoria è circolare. Nel gap tra i due D vengono accelerati da un campo elettrico. Ad ogni semigioco il campo elettrico tra i D viene invertito.



**Forza di Lorentz  $\rightarrow F = qvB = mv^2/r \rightarrow v = qBr/m$**

**$\rightarrow$  Energia massima:  $E = \frac{1}{2} mv^2$**

**limitata dal valore del raggio e del campo magnetico!**

*... e se non basta?...*

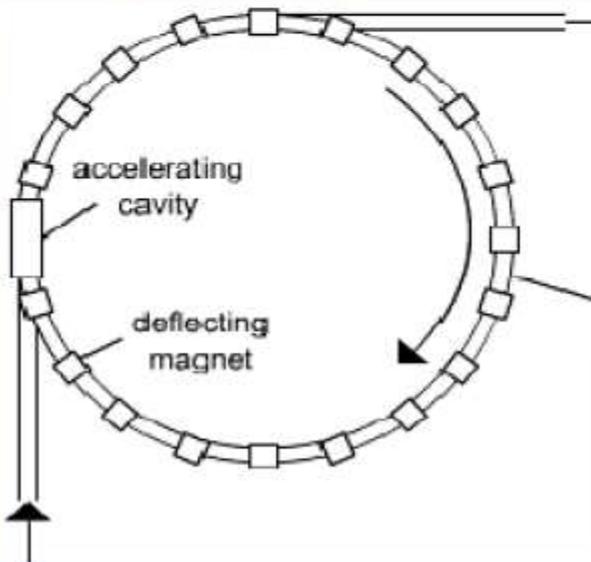
# Tecniche speciali - adroterapia

L'energia ottenibile mediante ciclotrone è limitata.  
Un aumento di energia richiederebbe dimensioni e costi enormi.

## SINCROTRONE

**Idea: campo magnetico gradualmente crescente.**

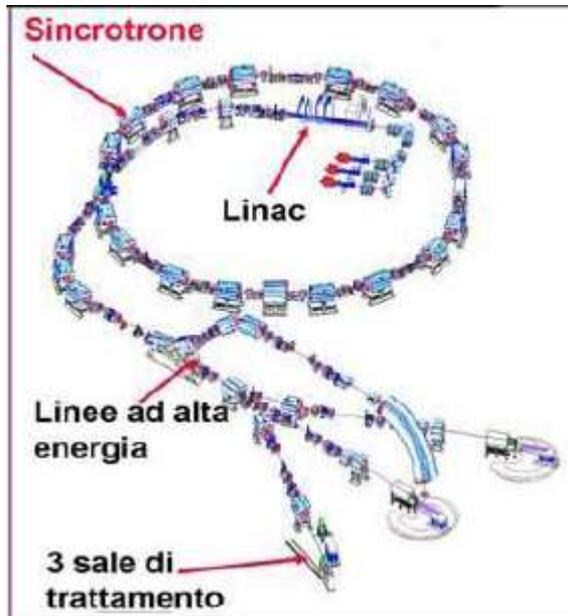
Le particelle percorrono la stessa orbita ma a velocità sempre maggiore.



L'orbita delle particelle è mantenuta costante, il campo magnetico viene applicato solo sulla circonferenza. Ad ogni passaggio, l'energia aumenta, e anche il campo magnetico deve aumentare per mantenere il raggio costante.

**Teoricamente  
non ci sono limiti all'energia  
salvo dimensioni e costi dei magneti.**

# Tecniche speciali - adroterapia

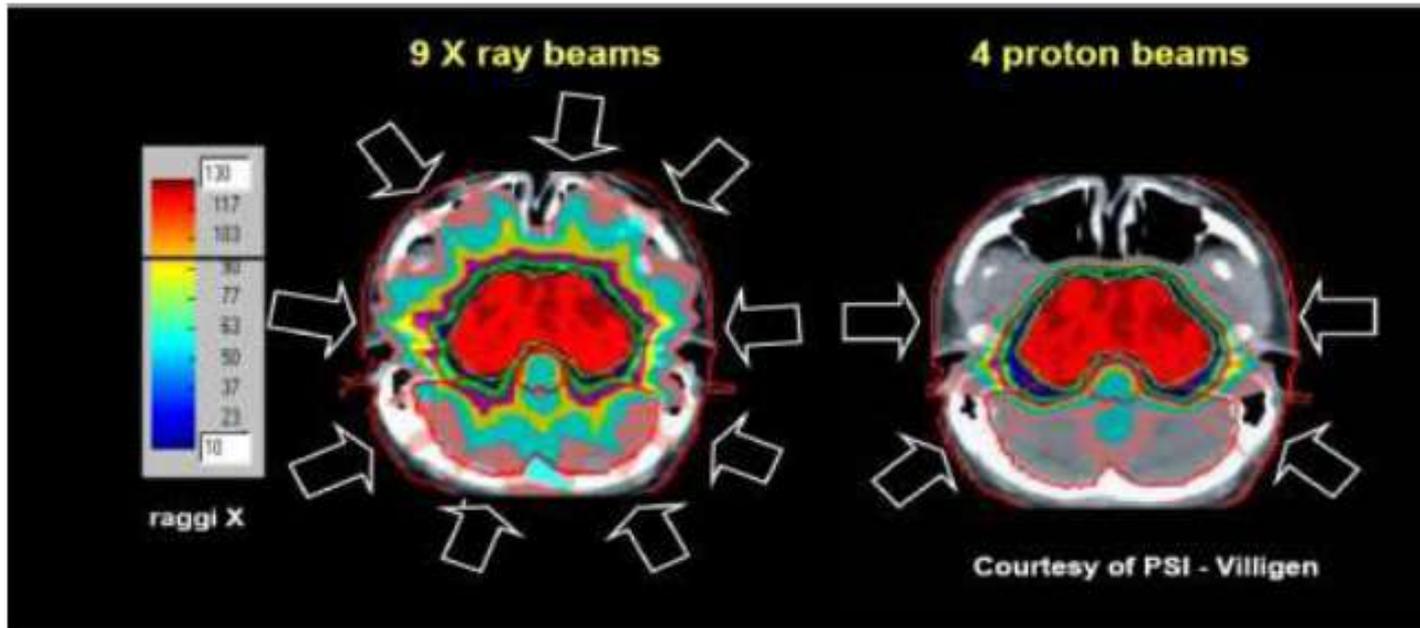


## **Pavia**

- *diametro 25 m*
- *Protoni: 250MeV*
- *Ioni Carbonio: 480MeV*

# Tecniche speciali - adroterapia

*sono necessari meno campi*



*Figura 3* Confronto tra le distribuzioni di dose ottenute con 9 fasci di IMRT (a sinistra) e quattro fasci di protoni distribuiti (a destra) con la tecnica dello “spot scanning” sviluppata al PSI, Svizzera.