

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

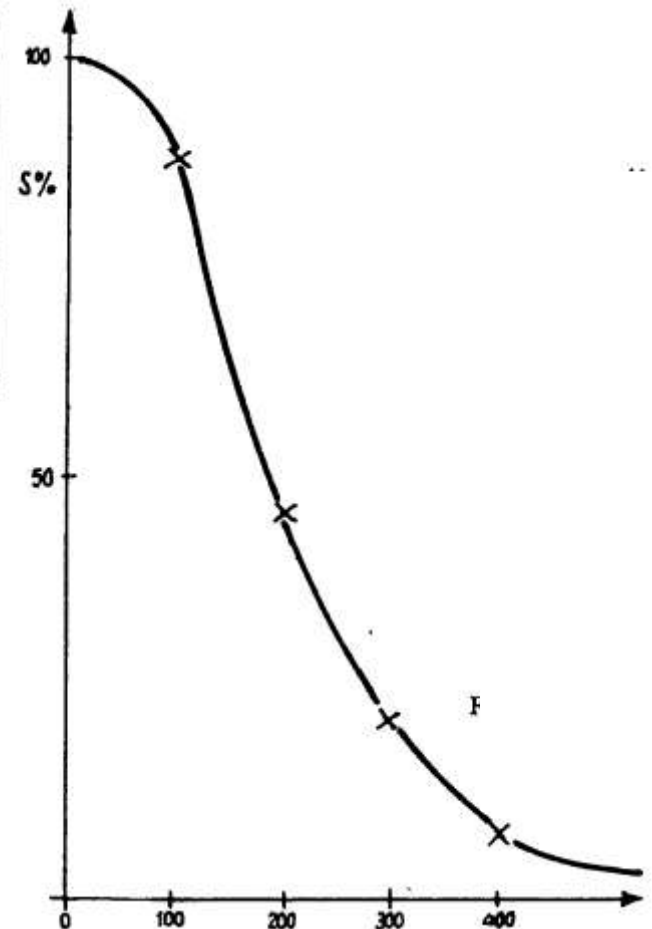
Cenni di radiobiologia

- 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

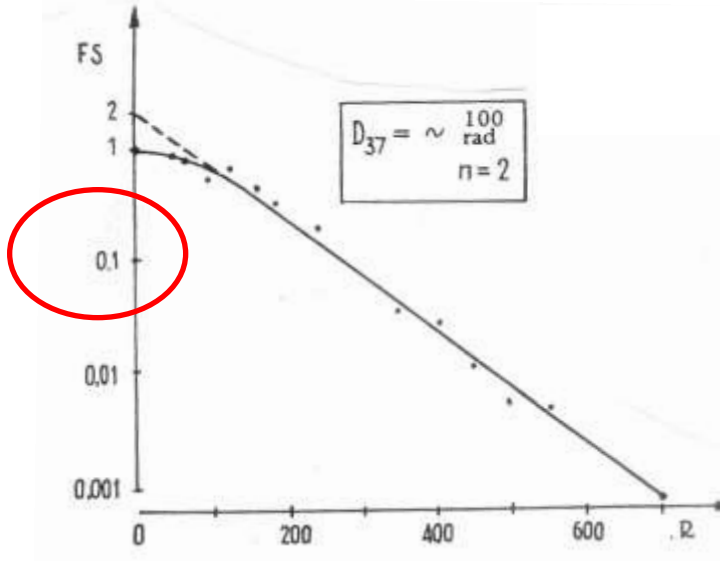
- Effetti delle radiazioni ionizzanti sulle cellule
- Curve di sopravvivenza cellulare
- Diversa per:
 - Cultura cellulare
 - Tipo di radiazione
 - X, α , β

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



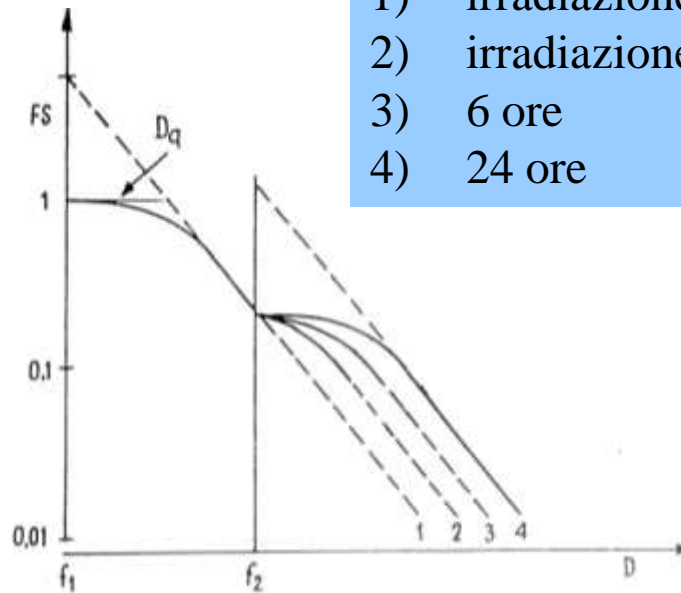
Cenni di radiobiologia

• 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)

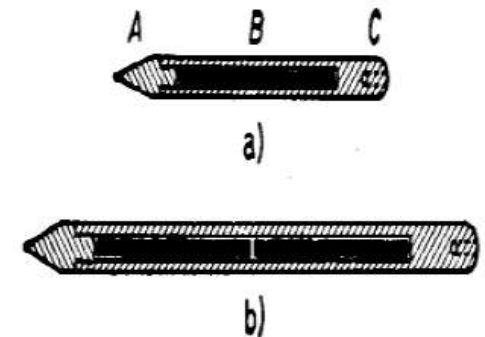
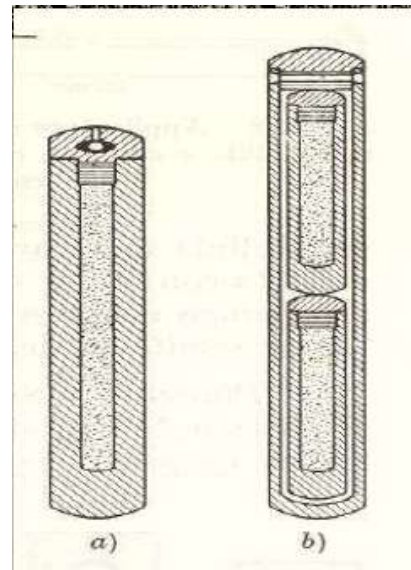
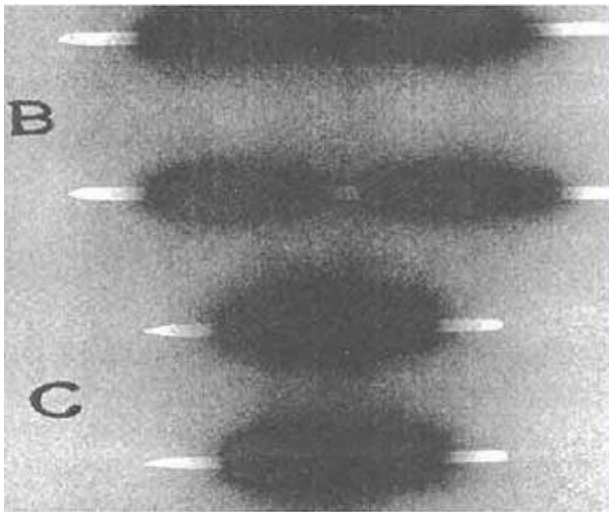


Curva di sopravvivenza con:

- 1) irradiazione unica
- 2) irradiazione frazionata: 2 ore
- 3) 6 ore
- 4) 24 ore

Radioterapia per contatto (~1900)

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



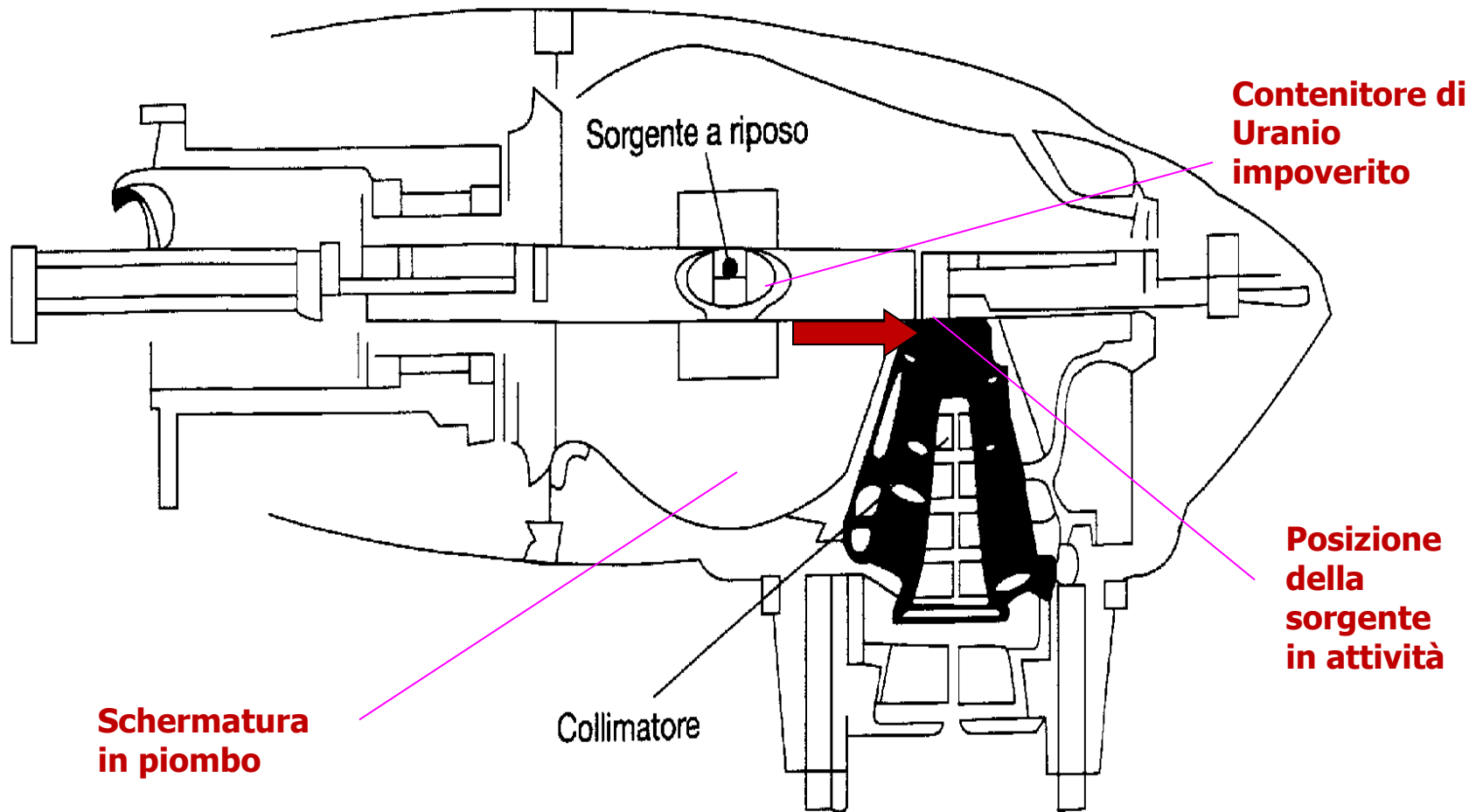
Radioterapia esterna (~1950)

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



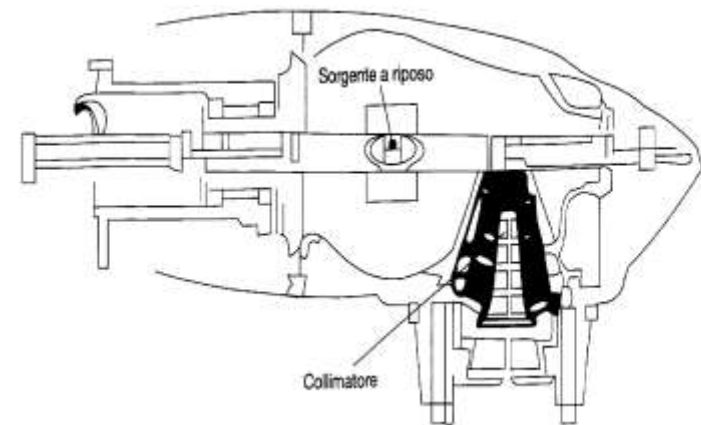
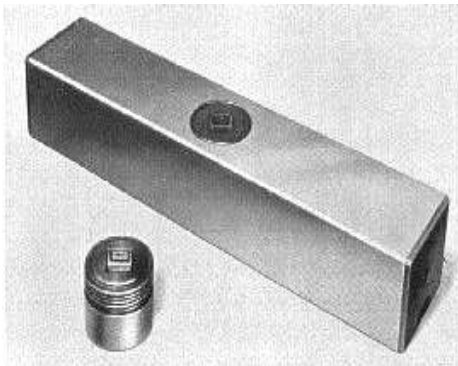
Ex voto del 1955 inviato da un "paziente guarito dal cancro con Cobaltoterapia", Santuario della Madonna del Monte di Cesena

Cobaltoterapia



Cobaltoterapia

- La sorgente radiante è costituita da piccoli dischi o cilindri di ^{60}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.



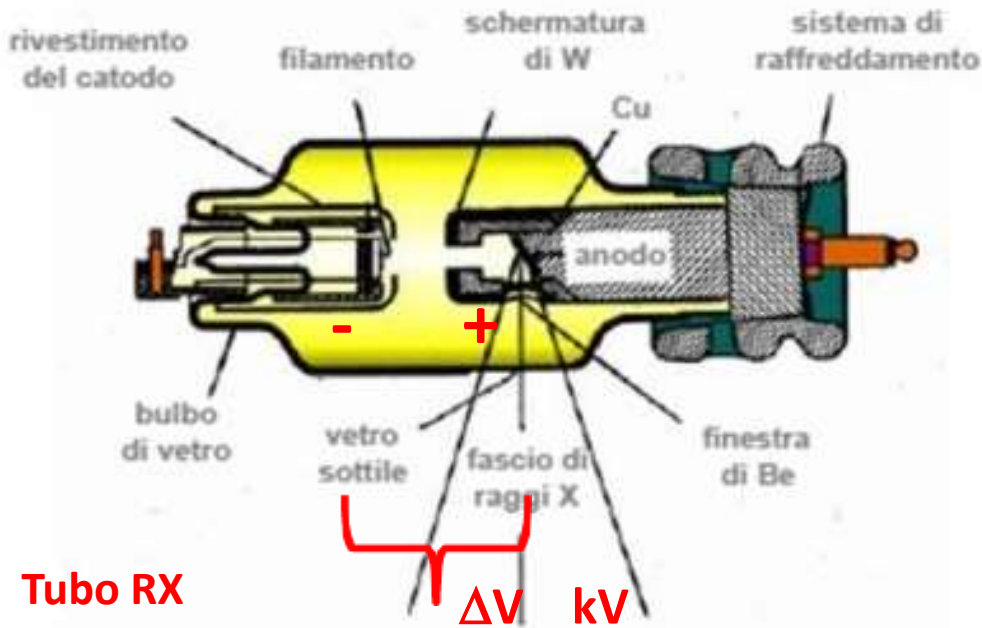
*Betrone 31 Mev della Brown Boveri
Firenze 1960-1993*

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



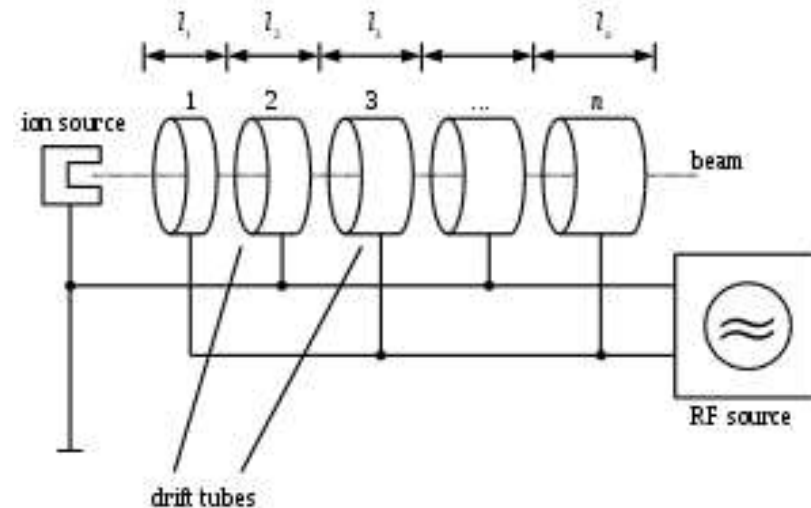
LinAc



Tubo RX



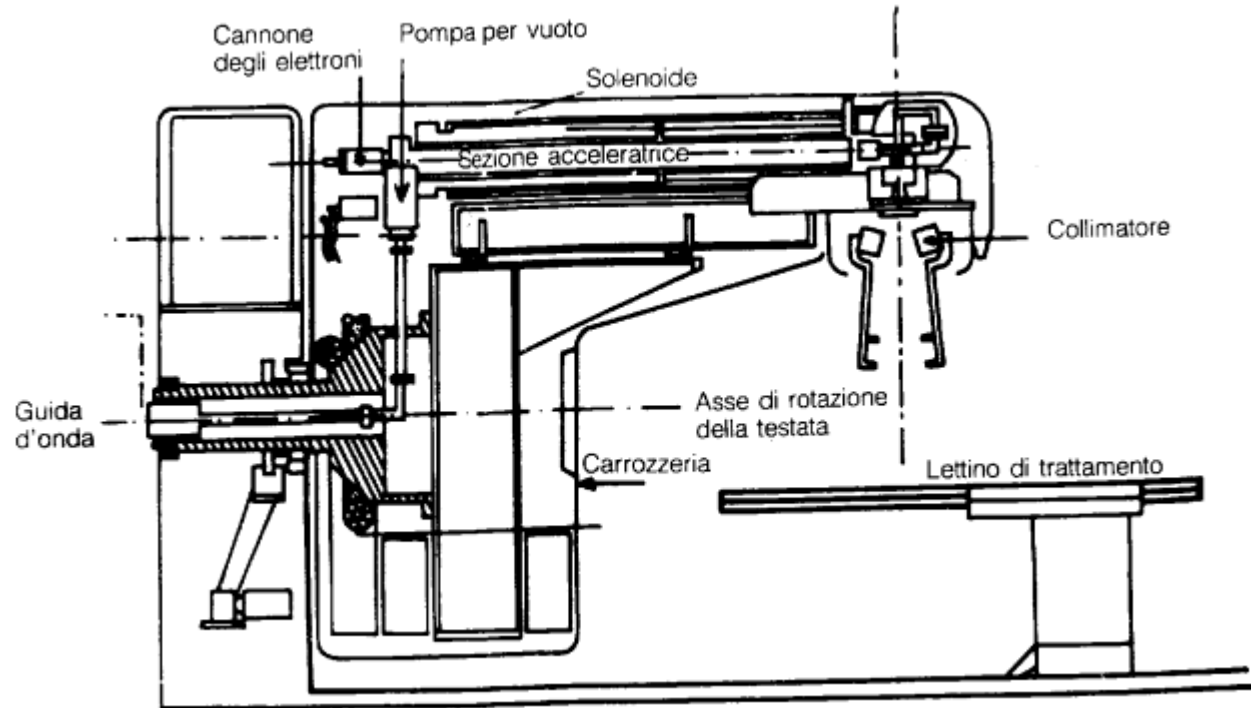
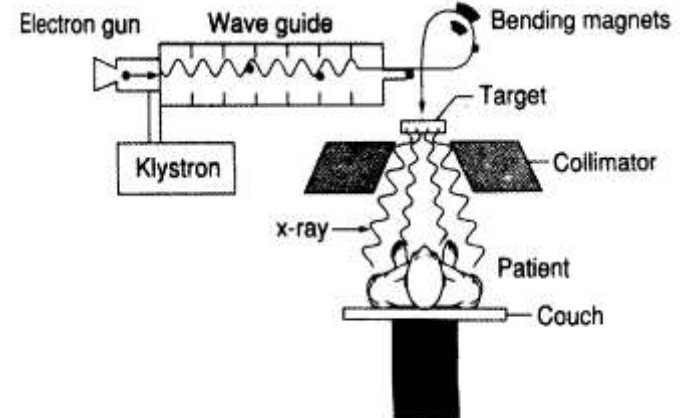
- ΔV energia max dello spettro RX \rightarrow eV
 - 150 kV, E_{\max} 150 keV, $\langle E \rangle$ 50 keV (circa 1/3)
- **MV** energia max dell'ordine del **MeV**
 - ion source
 - generatore RF, lungo percorso e^- in fase con campo E, aumenta ΔV e quindi energia



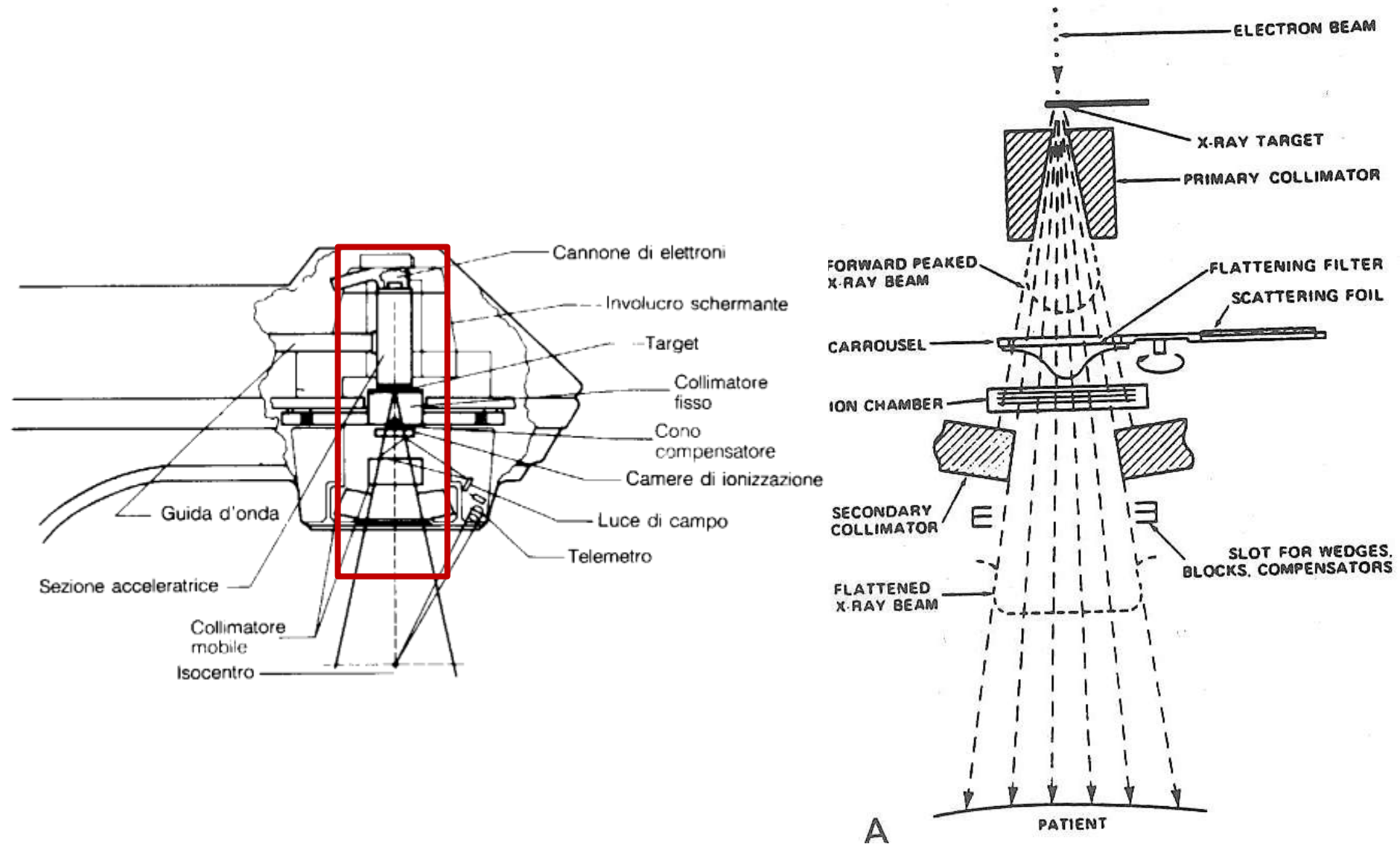
LinAc

Gli acceleratori lineari (LINAC) producono:

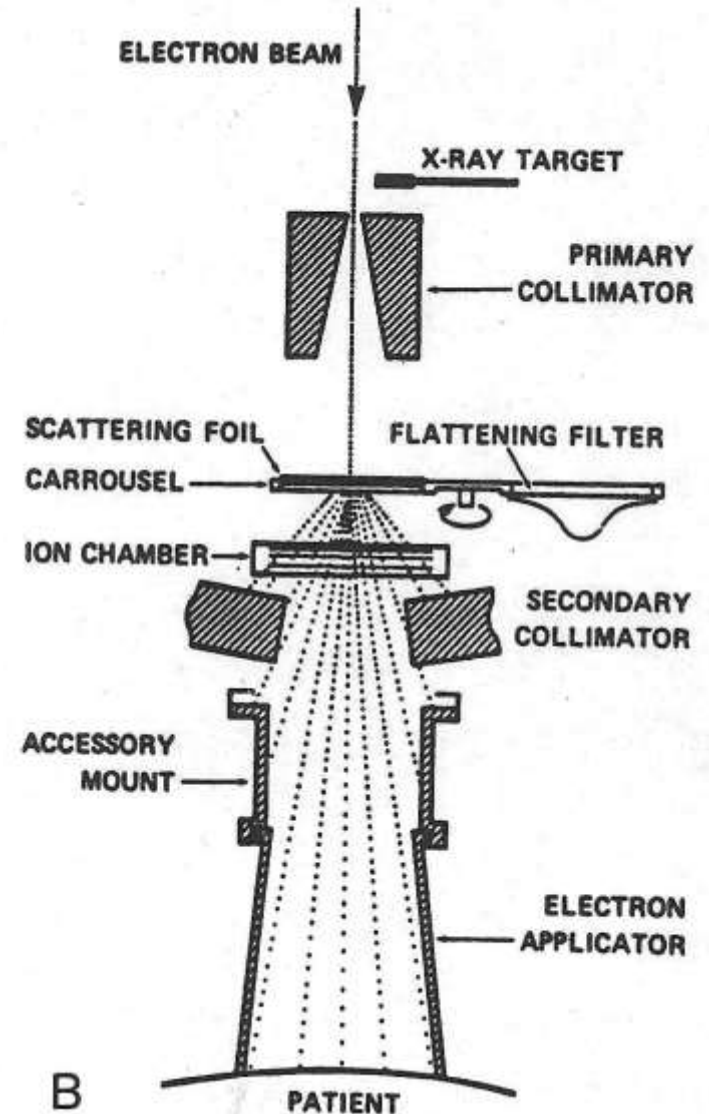
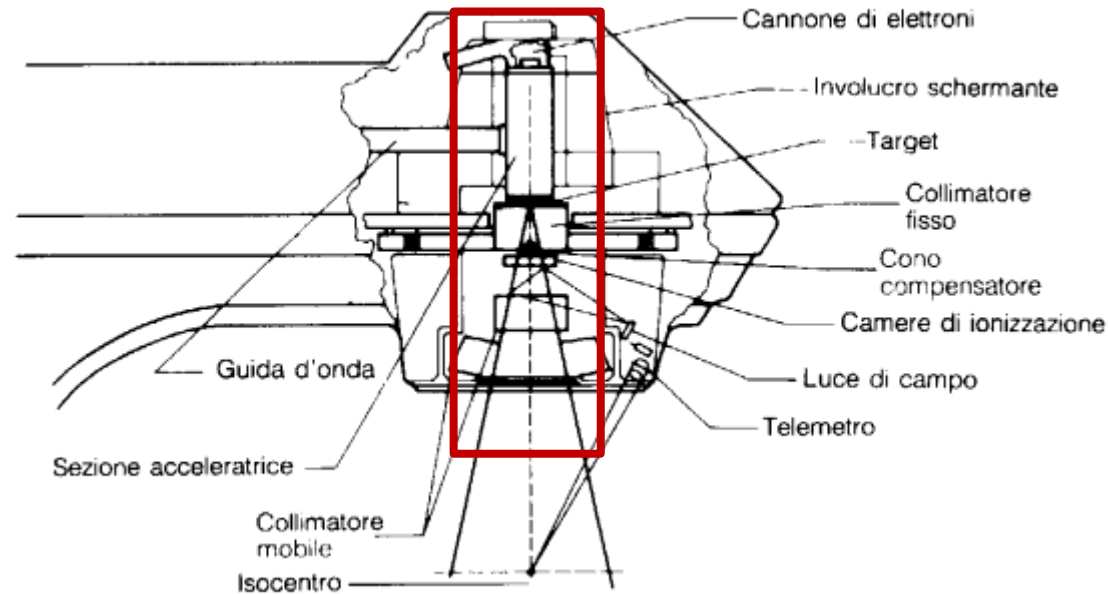
- fasci di elettroni di energia MeV
monocromatici
- fasci X da potenziale MV
spettro



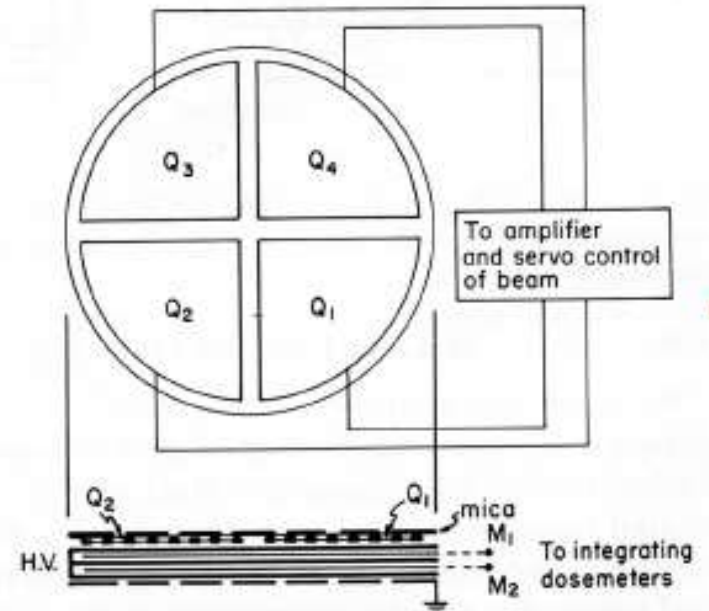
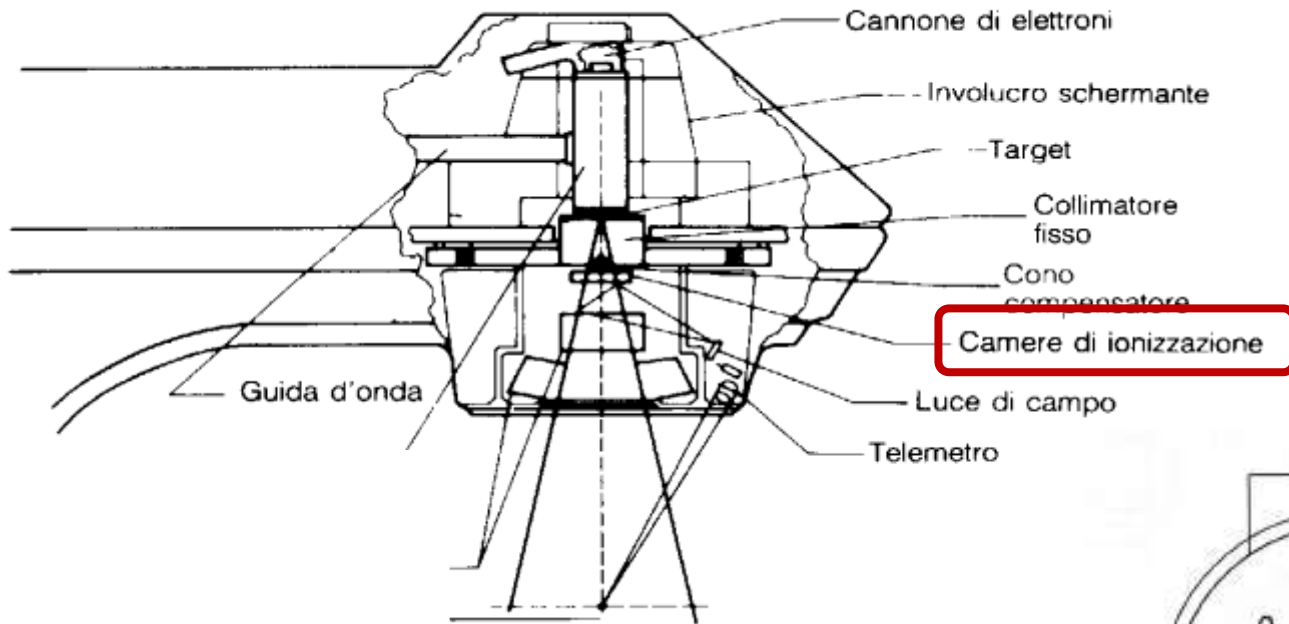
LinAc - fotoni



LinAc - elettroni



LinAc - camere monitor



Cobaltoterapia - penombra

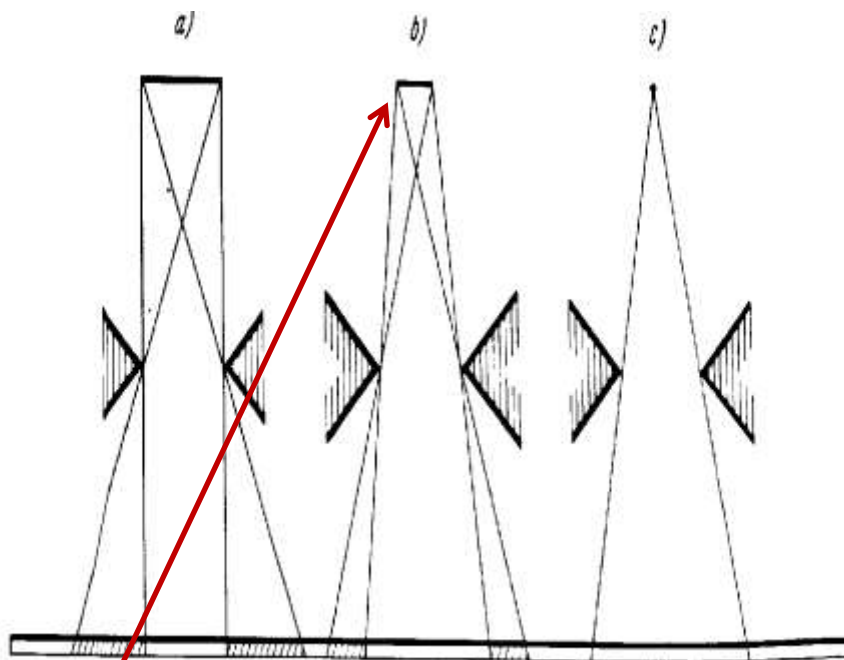


Fig. 18. Il fenomeno della « penombra » in rapporto alle dimensioni della sorgente radiante.

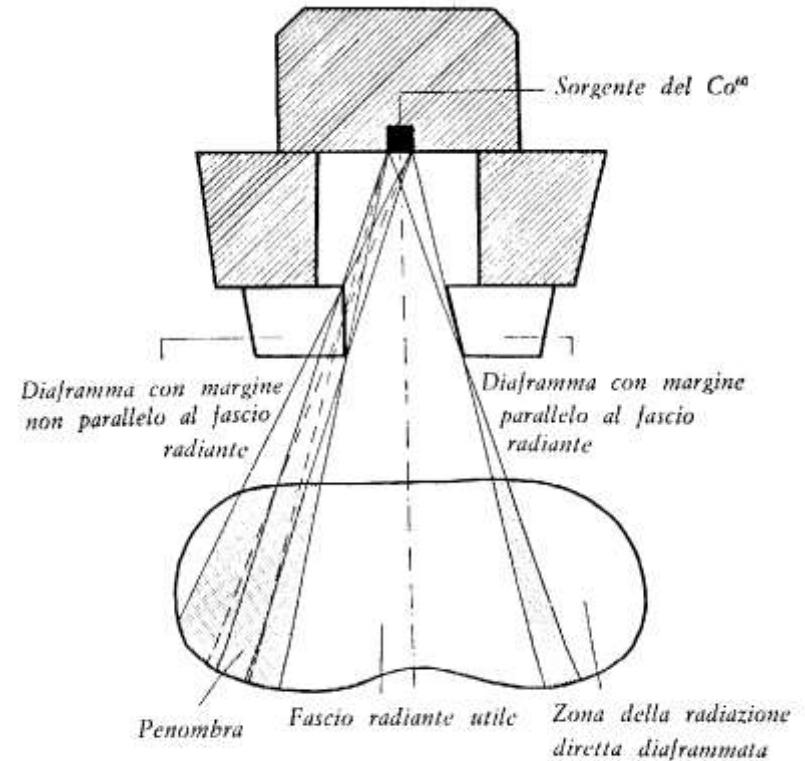
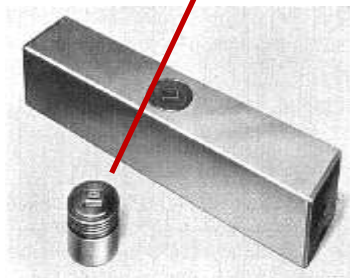
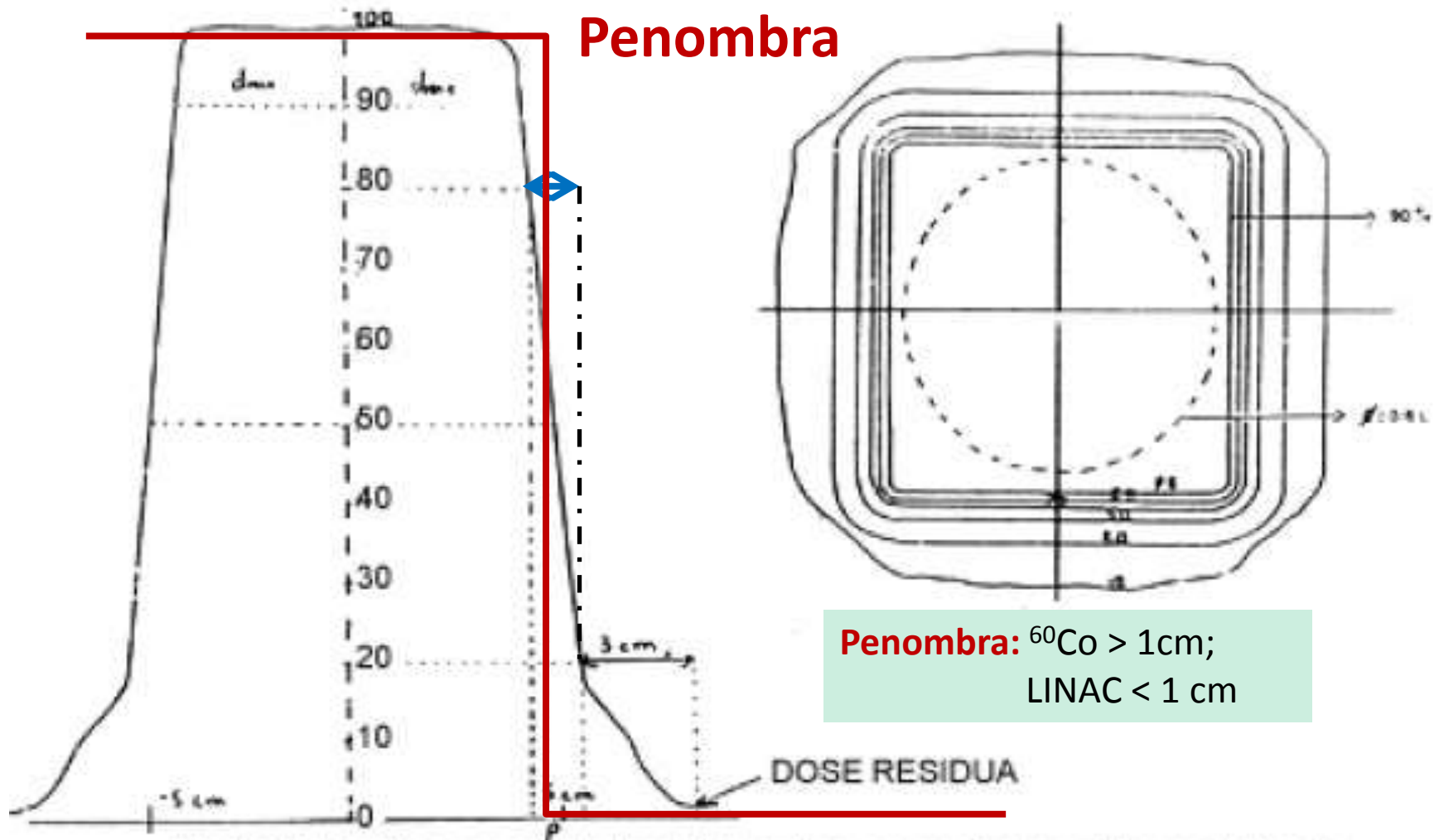


Fig. 13. Distribuzione della radiazione negli apparecchi per telecobaltoterapia (rappresentazione schematica).

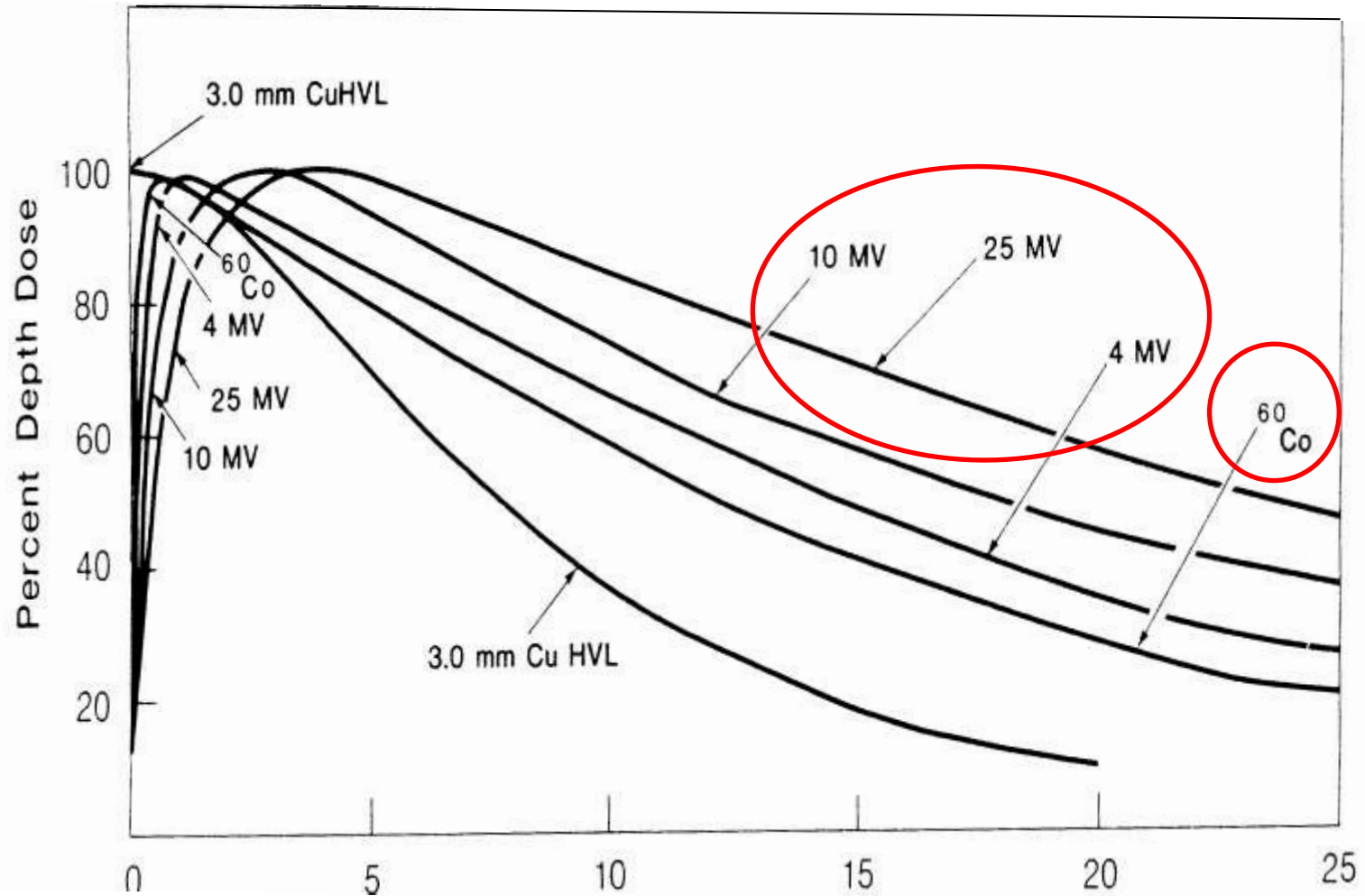
Cobaltoterapia - penombra



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

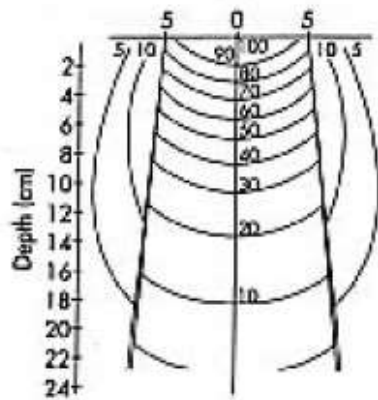
Profilo del fascio e curve di isodose in un piano perpendicolare all'asse del fascio alla profondità di 0,5 cm in acqua (apparecchiatura per telecobalto Theratron 780 - DNT, campo = cm X 10 cm)

Cobaltoterapia - energia

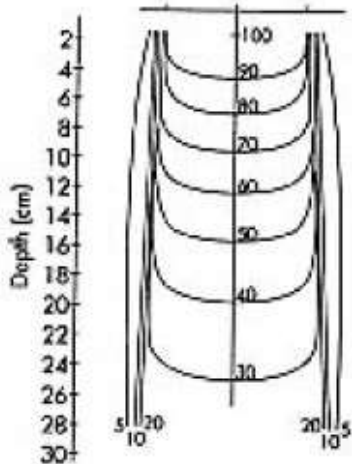


Isodosi

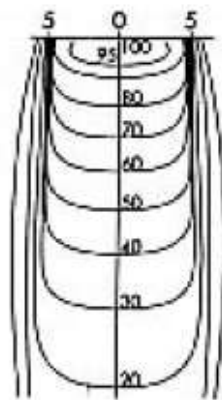
Rx(200 kV)
 Campo 10x10
 SSD 50 cm
 2.0 mm Cu HVL



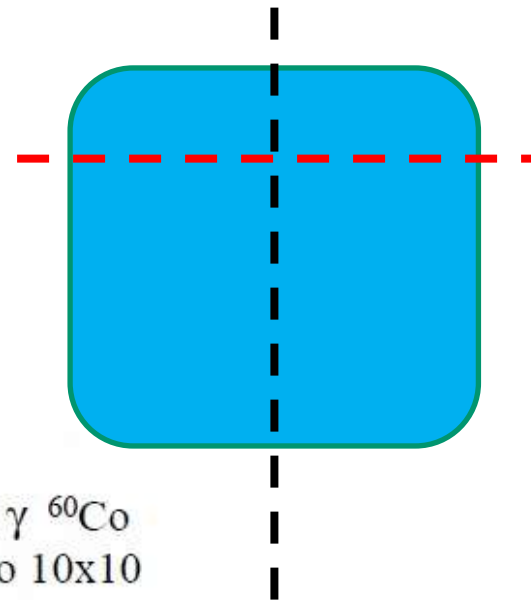
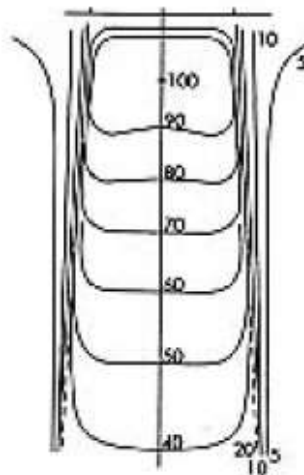
Rx 6 MV linac
 Campo 10x10
 SSD 100 cm



Raggi γ ^{60}Co
 Campo 10x10
 SSD 80 cm

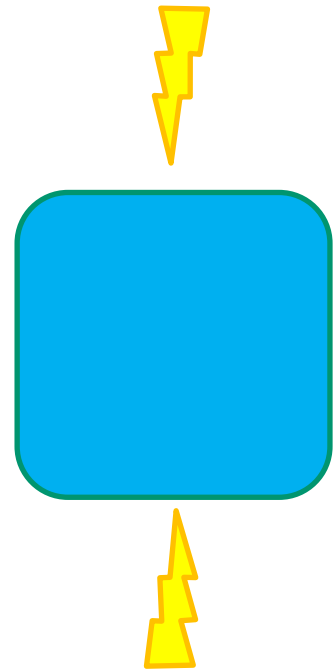
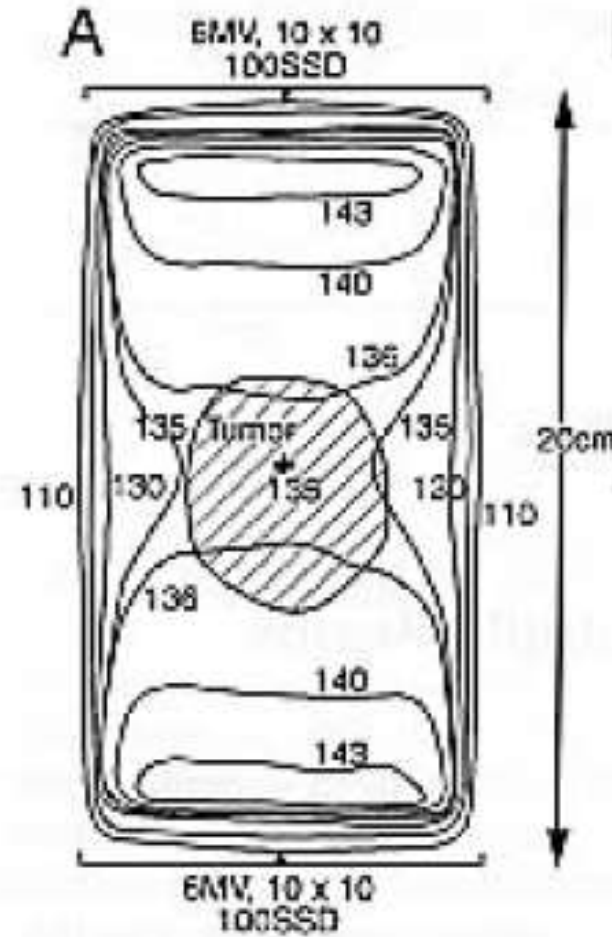
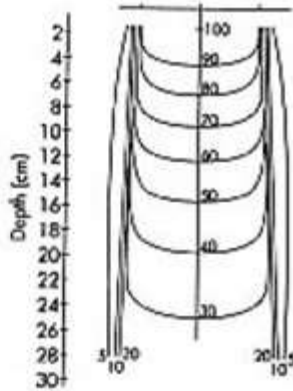


Rx 20 MV betatrone
 Campo 10x10
 SSD 100 cm

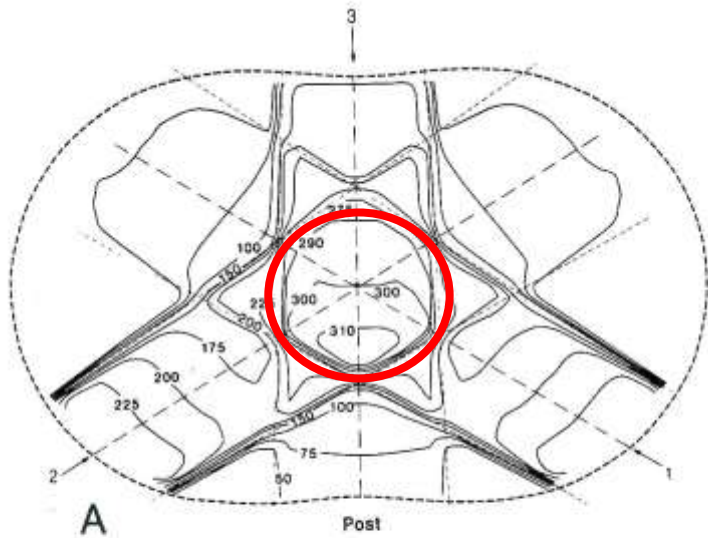


Trattamento

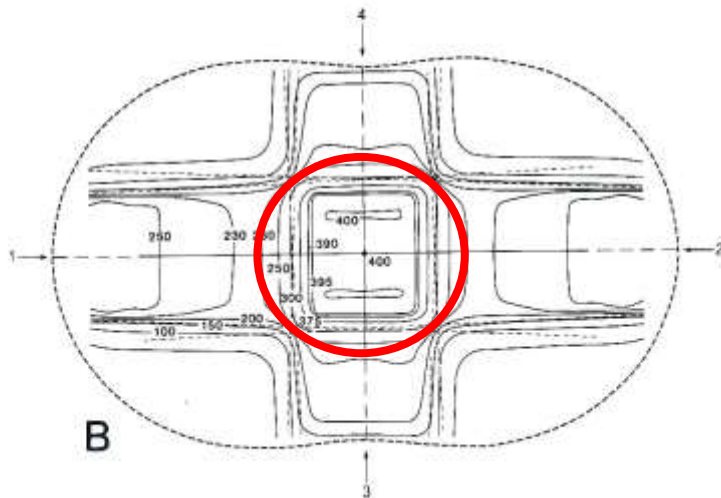
Rx 6 MV linac
Campo 10x10
SSD 100 cm



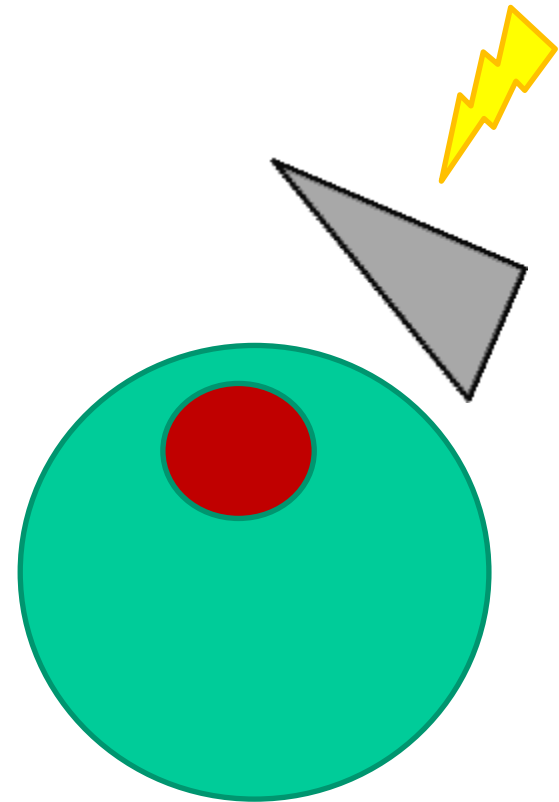
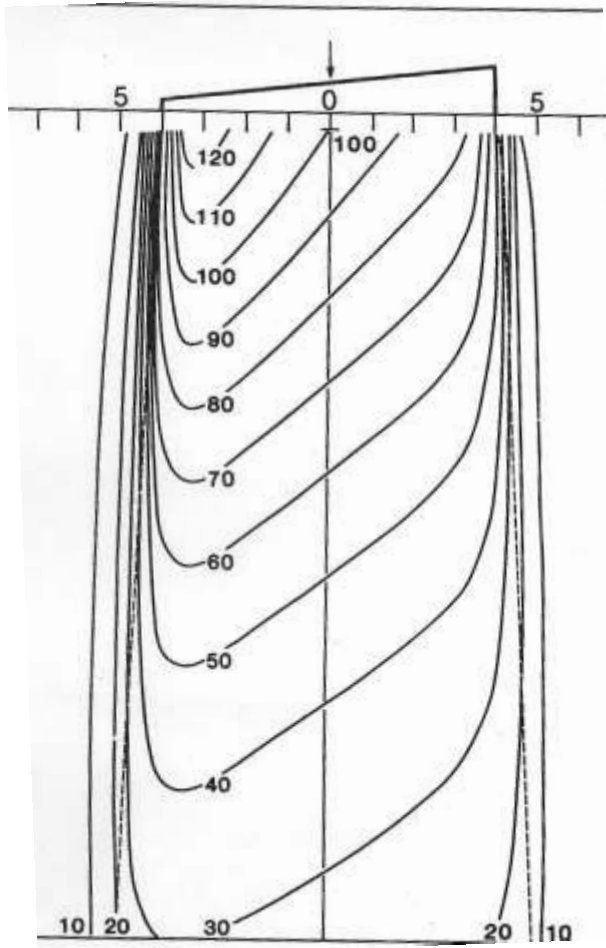
Trattamento



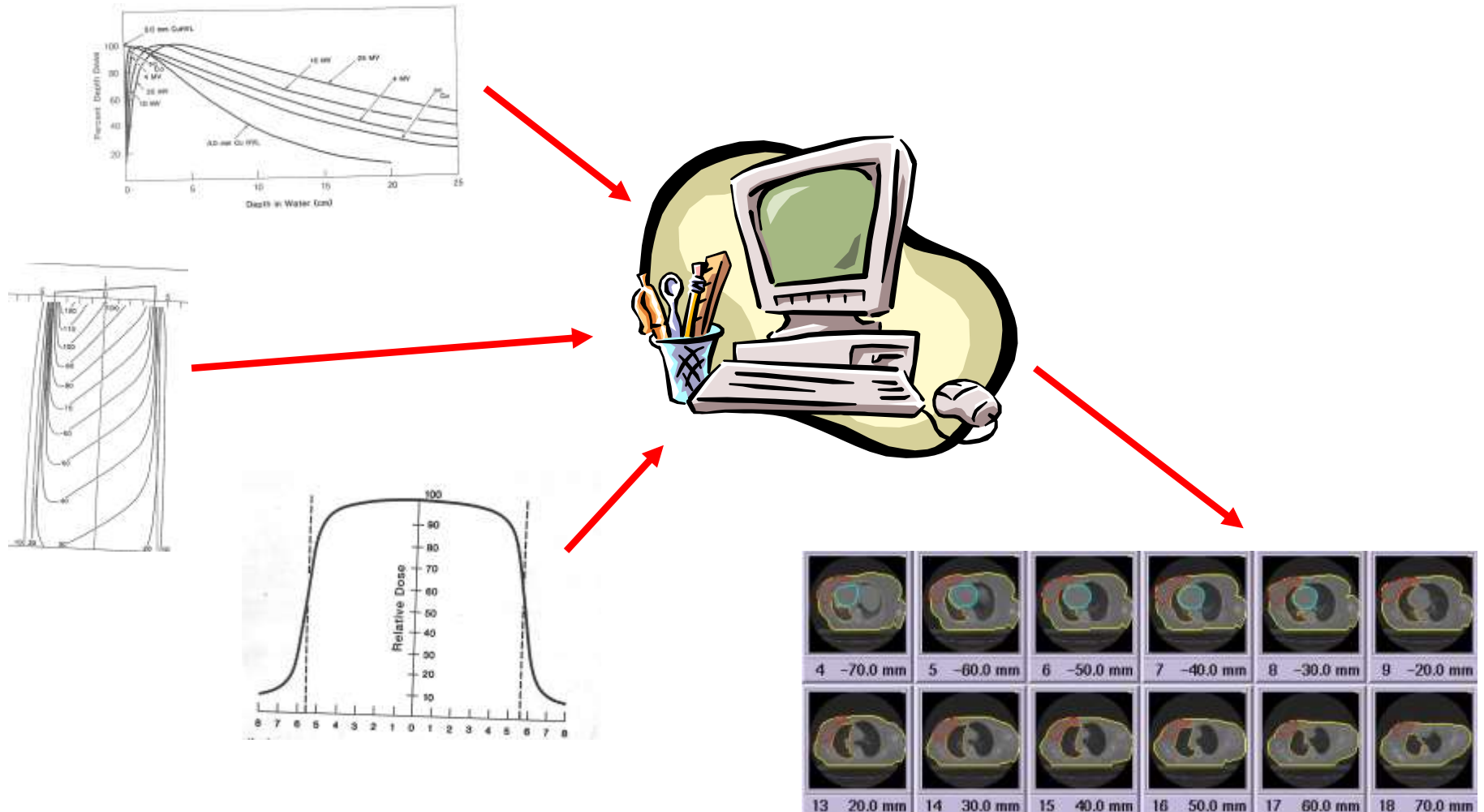
- Campi multipli ed energie alte (15-18MV) riducono la dose in ingresso e concentrano la dose all'isocentro cioè al target
- I calcoli si complicano:
 - ✓ troppi campi
 - ✓ anatomia del paziente



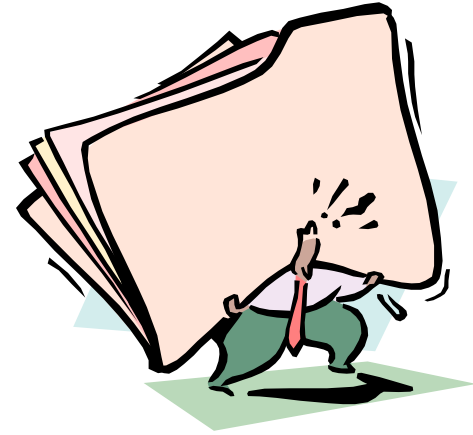
Trattamento - cunei



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

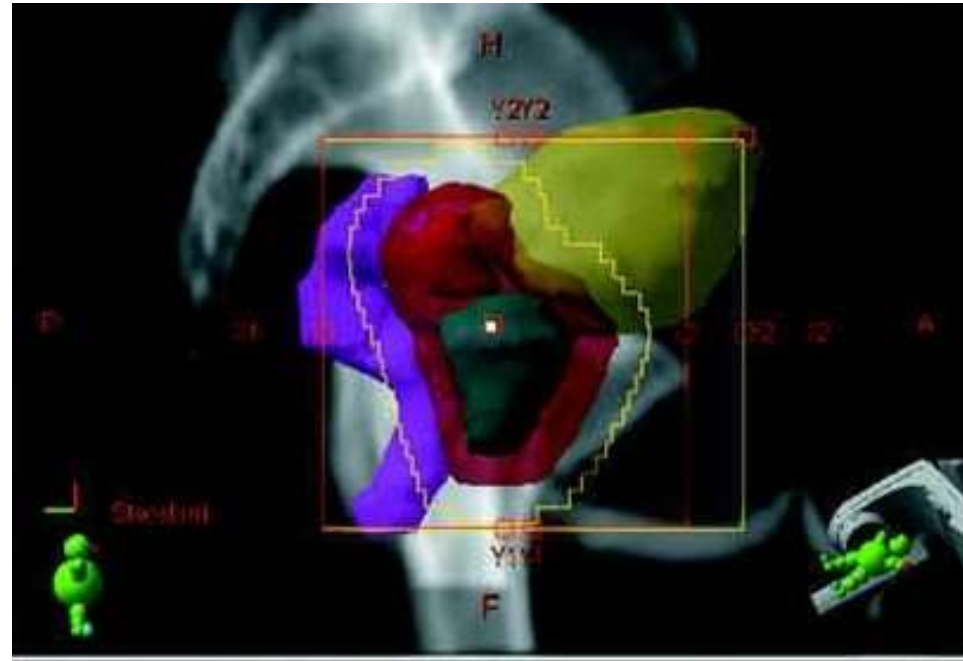


Verifica del corretto posizionamento

- Immagini portali (PV: Portal Vision)

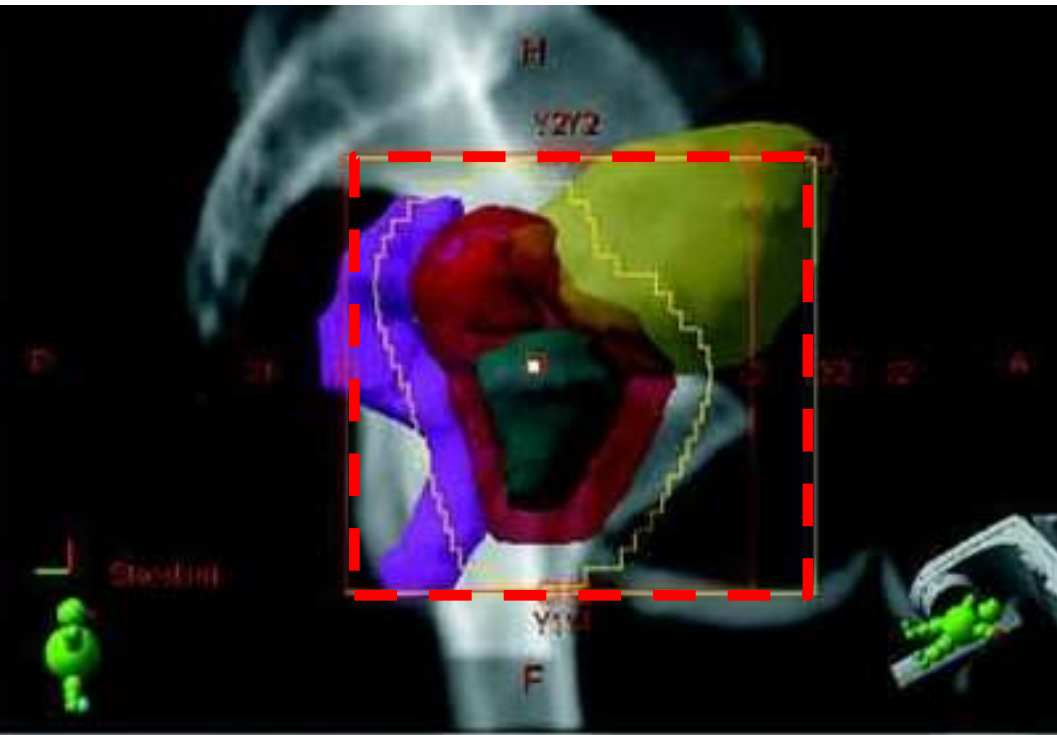


Collimatore MultiLamellare (MLC)



Collimatore MultiLamellare (MLC)

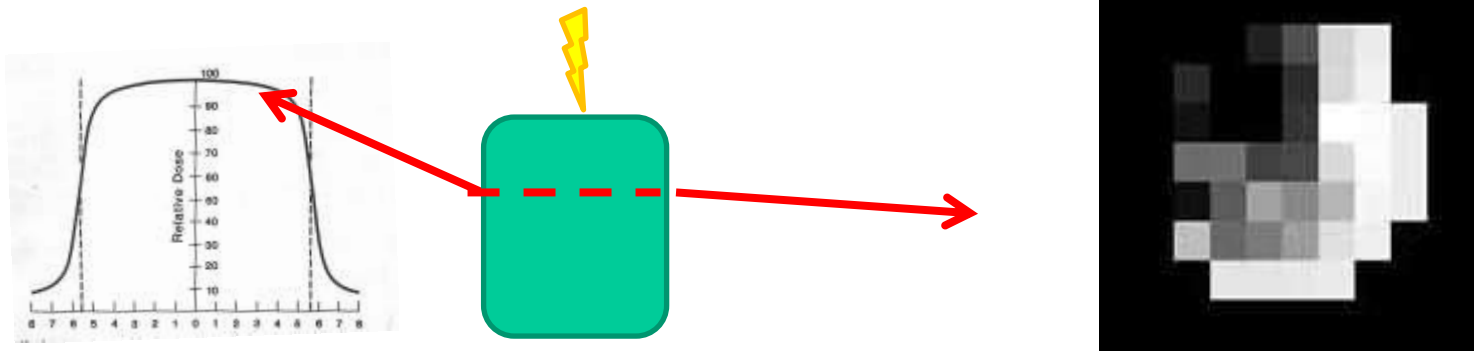
- Campi di trattamento più conformati all'anatomia del paziente: *lamelle da 1 cm*



Radioterapia **3D**
Conformazionale

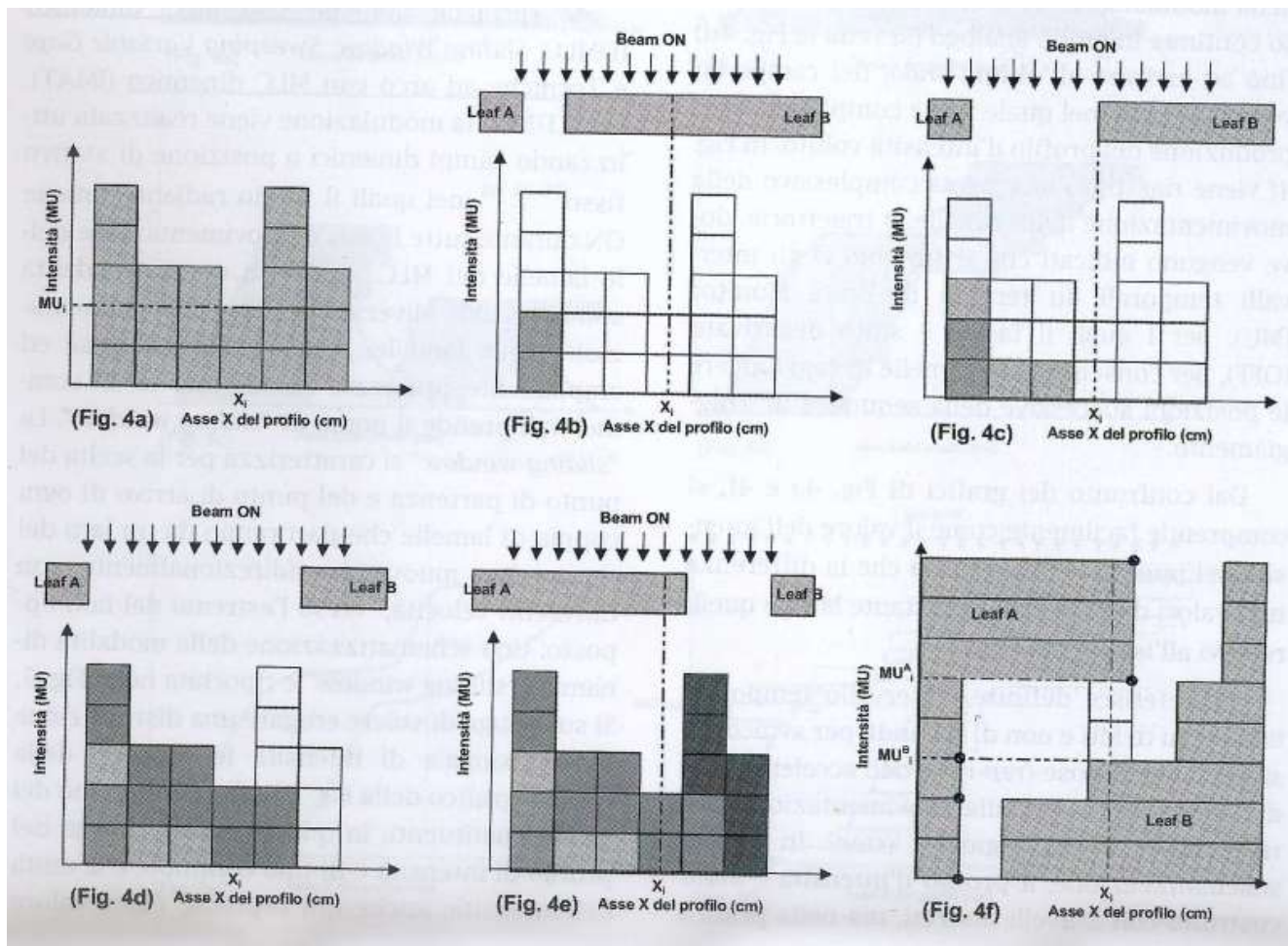
Radioterapia conformazionale

- 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 isodose per risparmiare ulteriormente gli organi critici

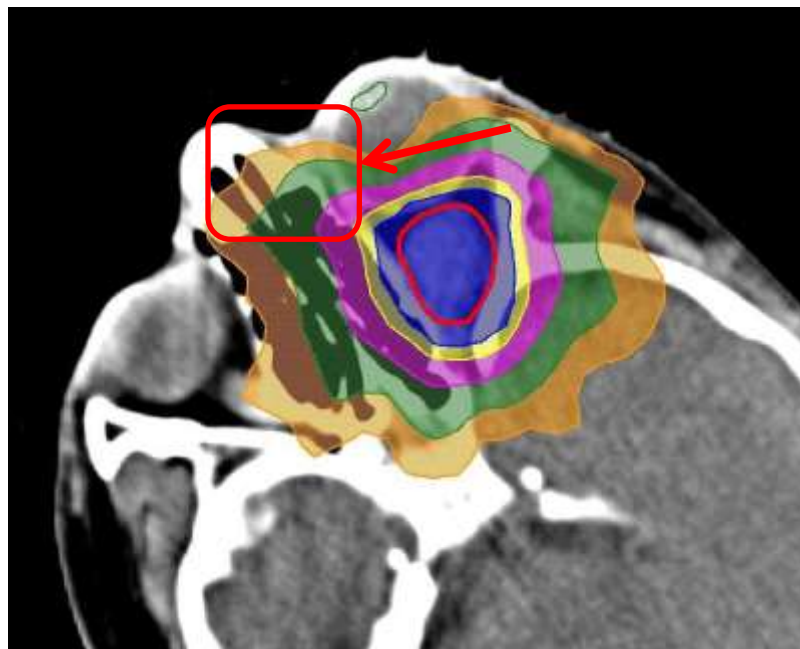
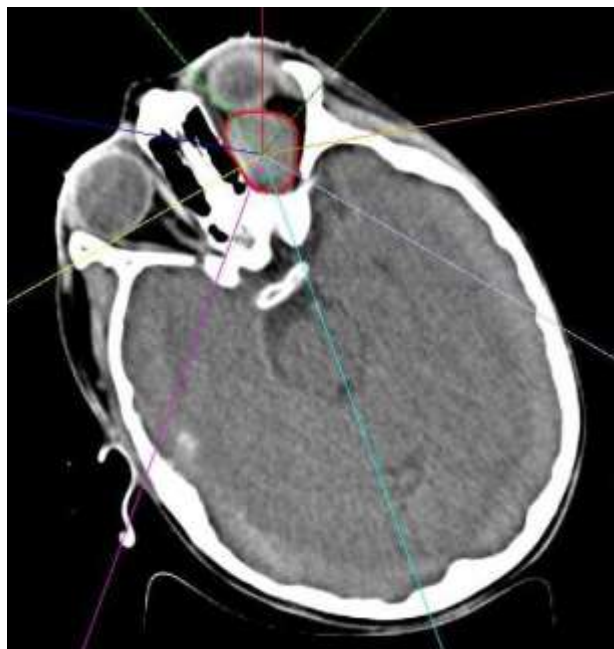
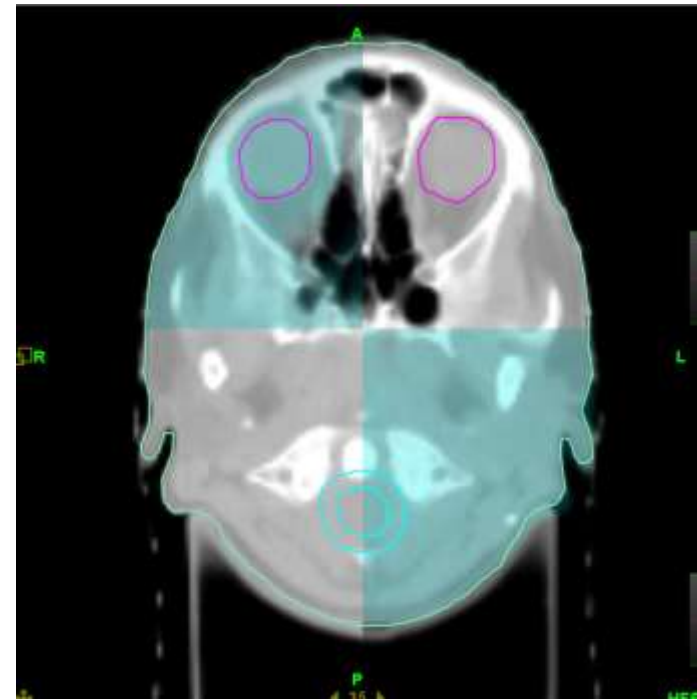


Image Guided RadioTheraphy IGRT

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

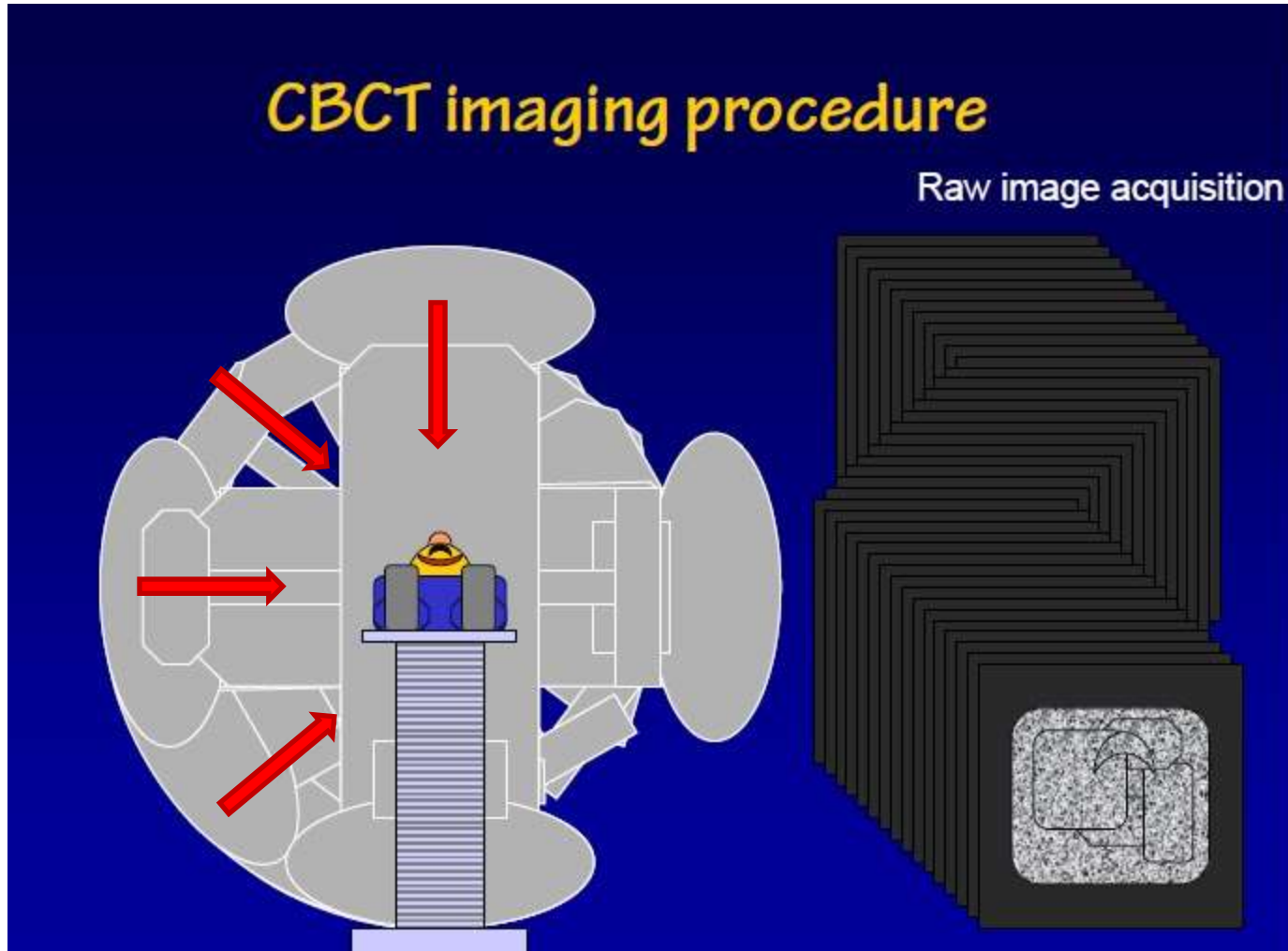
- Immagini PV: 2D
- Come ottenere immagini 3D?
 - Cone Beam (kV – MV)
 - V-CT



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



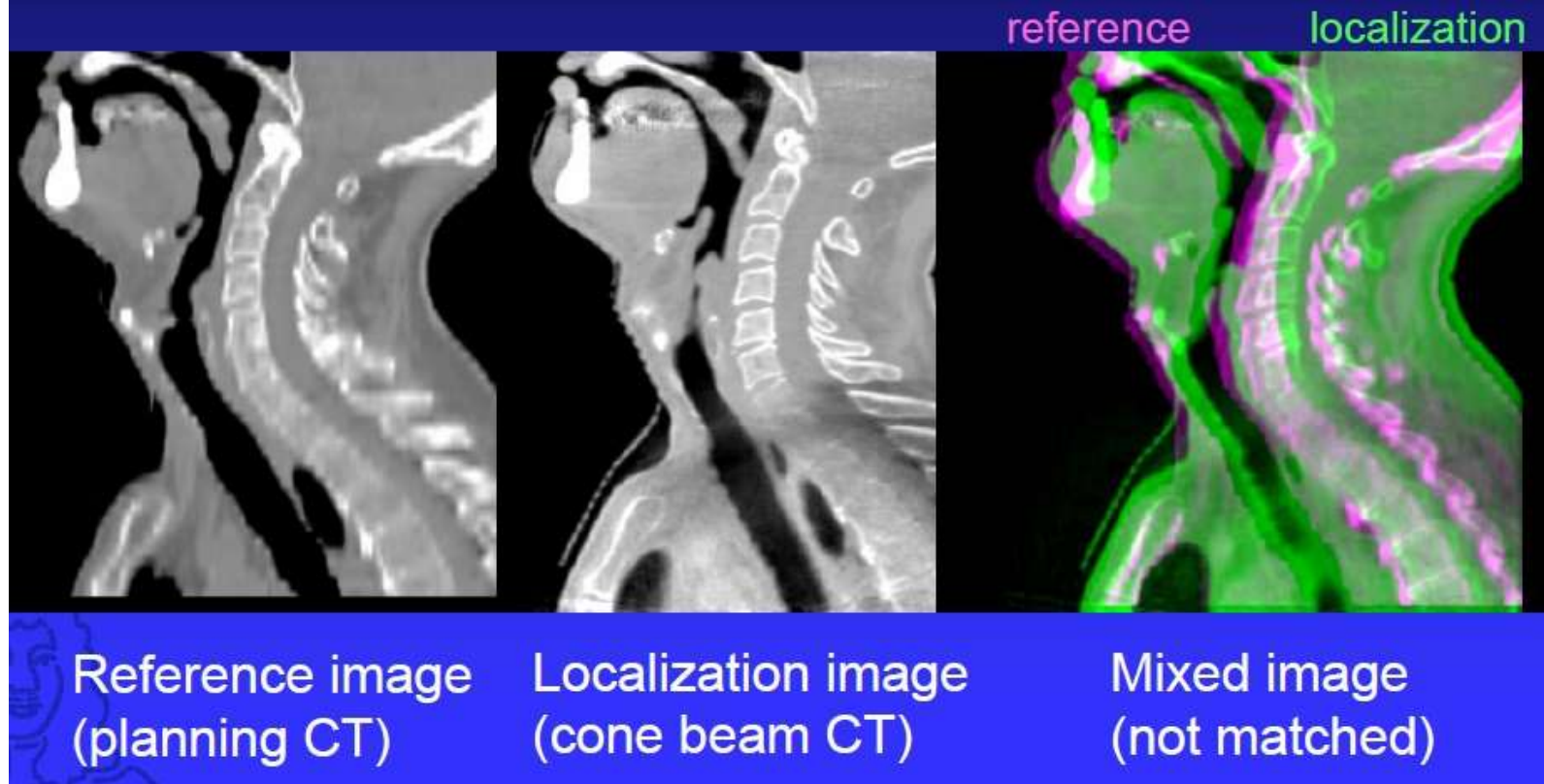
IGRT – MV Cone Beam CT

- 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

Intra-cranial mask



GTC frame



www.massgeneral.org

Breast board

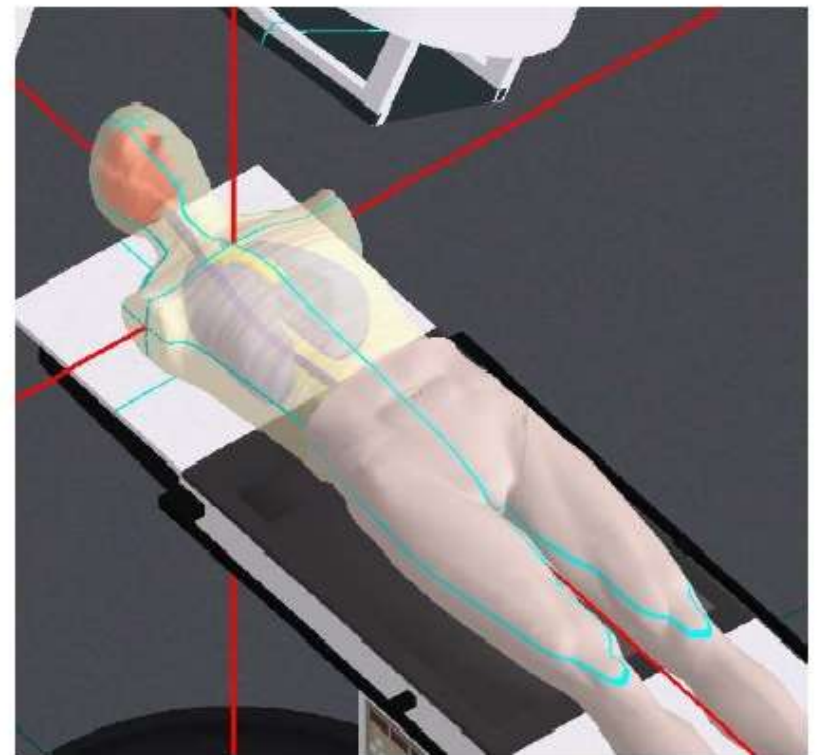
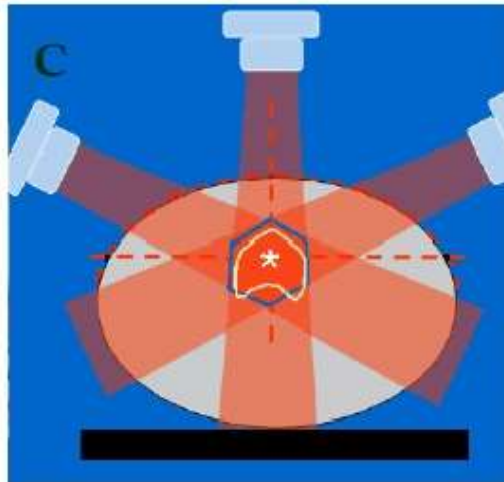
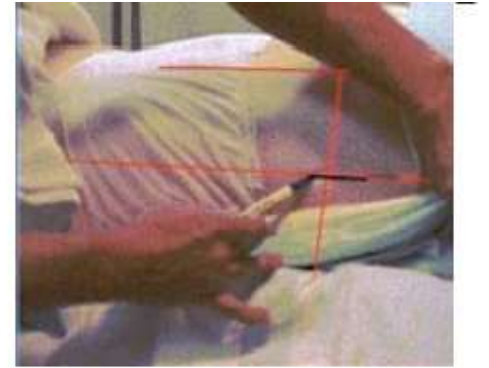


www.sinmed.com

Vacuum pillow



Posizionamento



Tecniche speciali: stereotassi



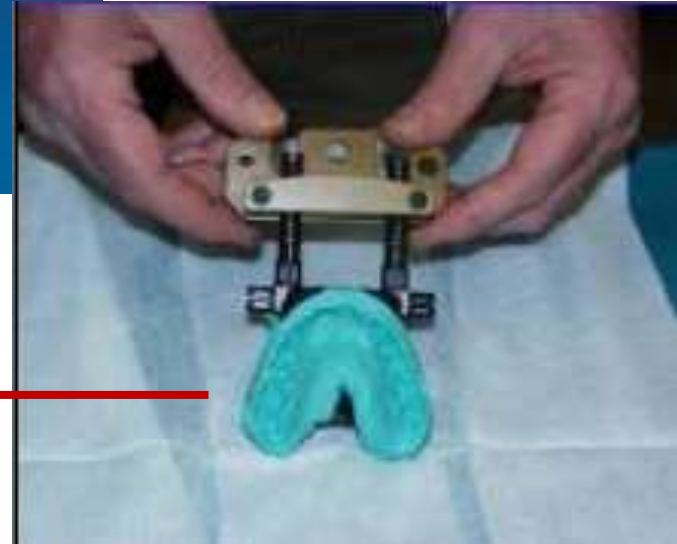
- Dose unica o frazionata erogata con estrema precisione su un piccolo bersaglio

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

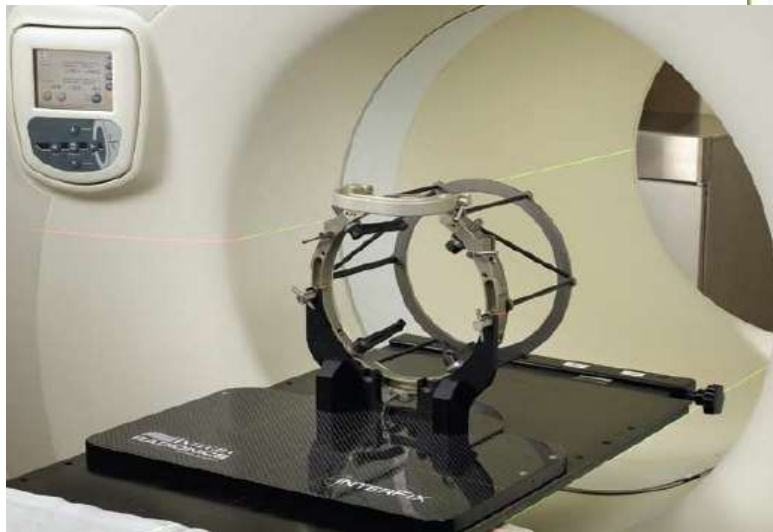
Tecniche speciali: stereotassi

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



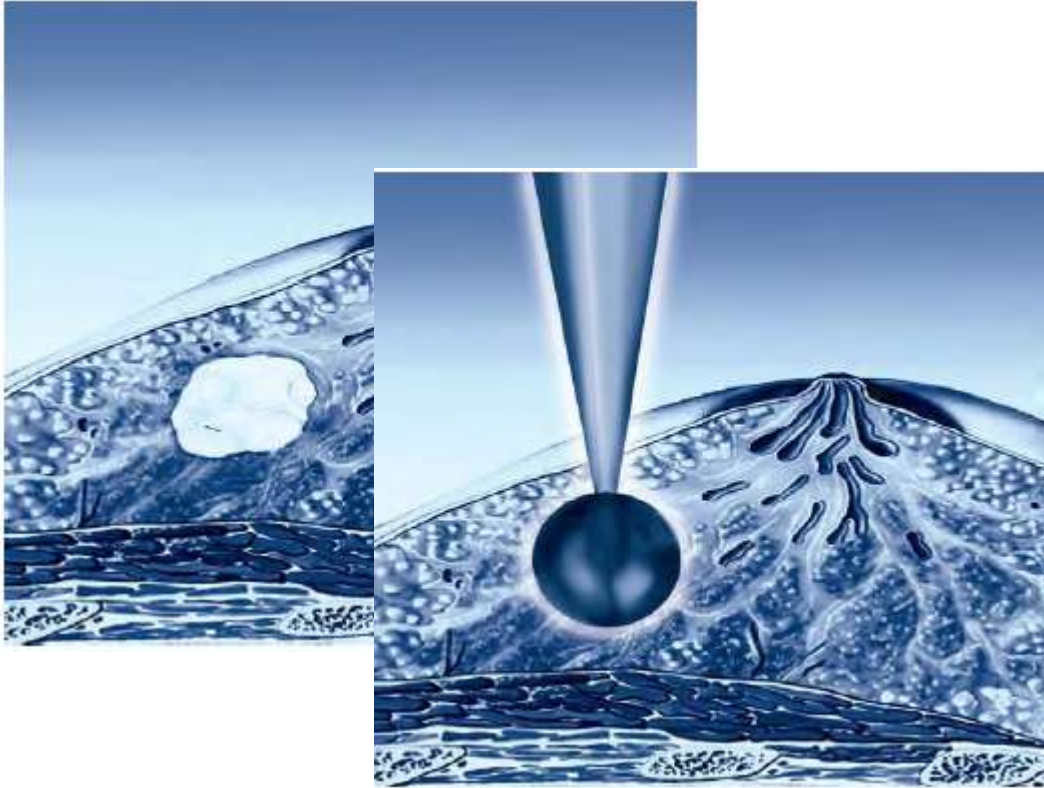
Tecniche speciali: stereotassi

Casco stereotassico invasivo con viti intracraniche *(monofrazionata)*

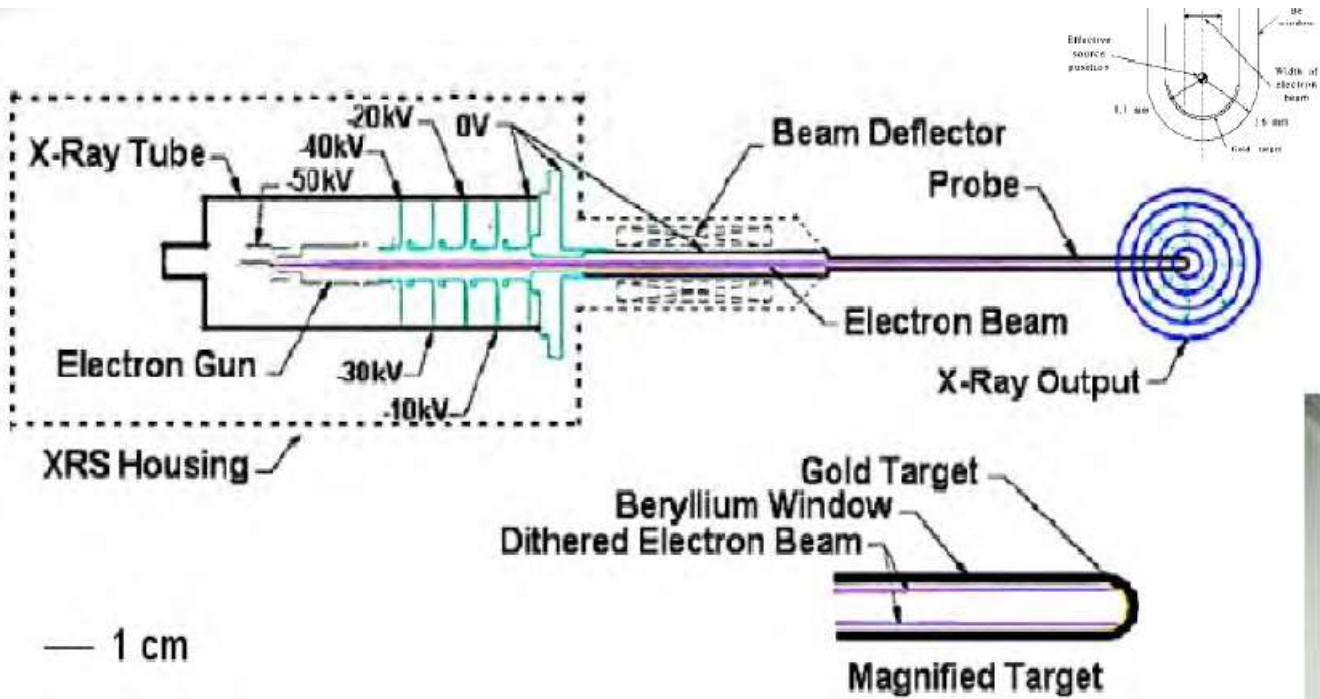


IORT: IntraOperativeRadioTherapy

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

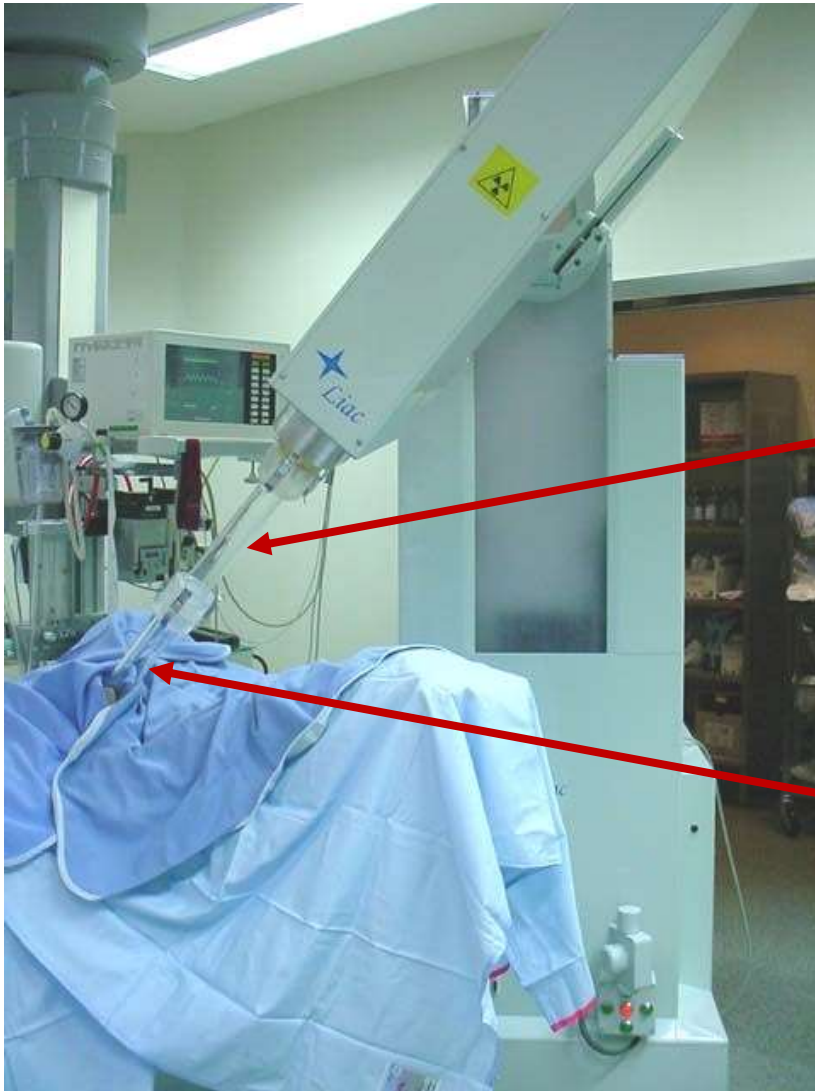


IORT: IntraOperativeRadioTherapy



OREGON
HEALTH
& SCIENCE
UNIVERSITY

IORT: IntraOperativeRadioTherapy

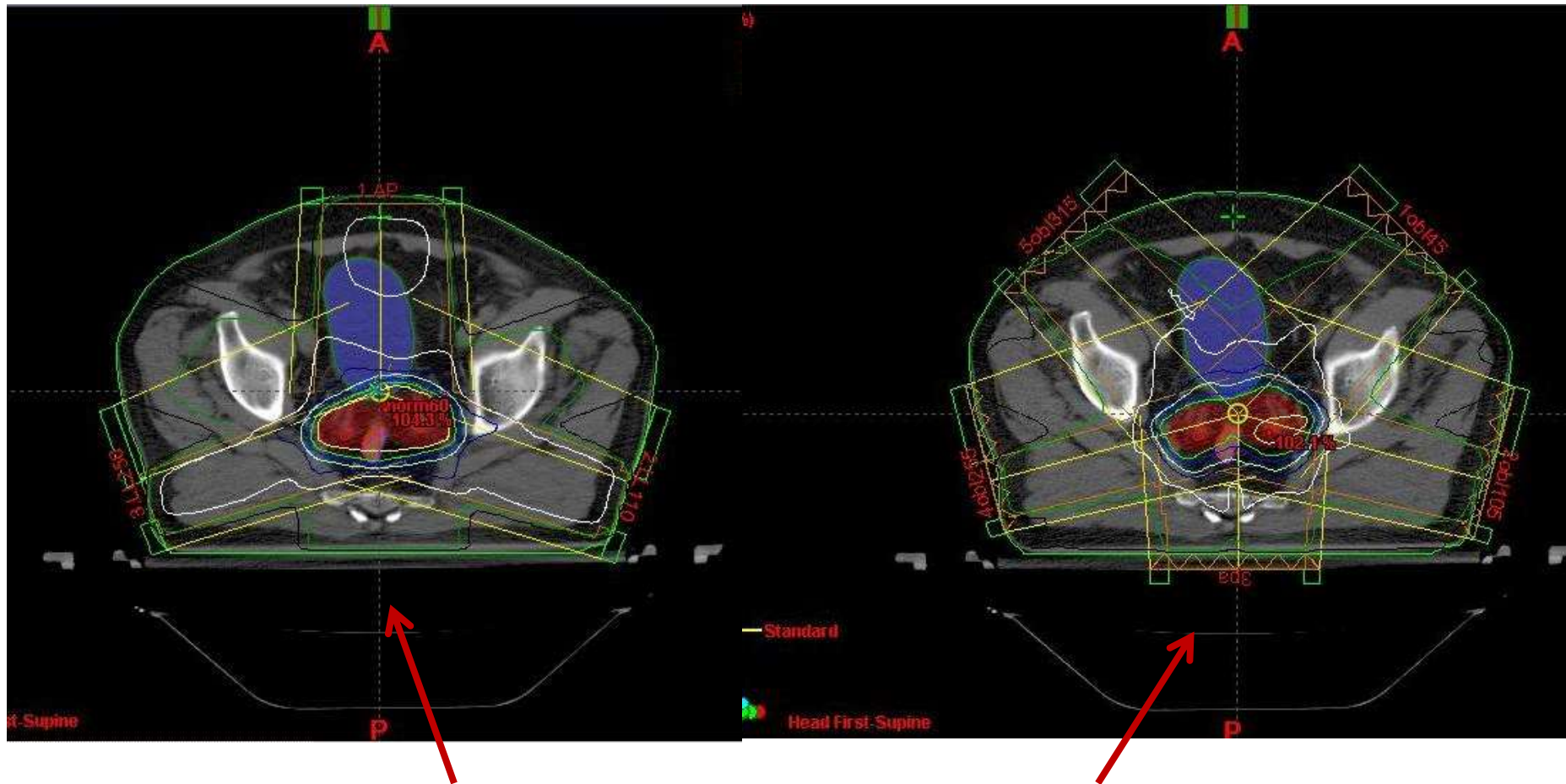


Ambiente sterile!



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

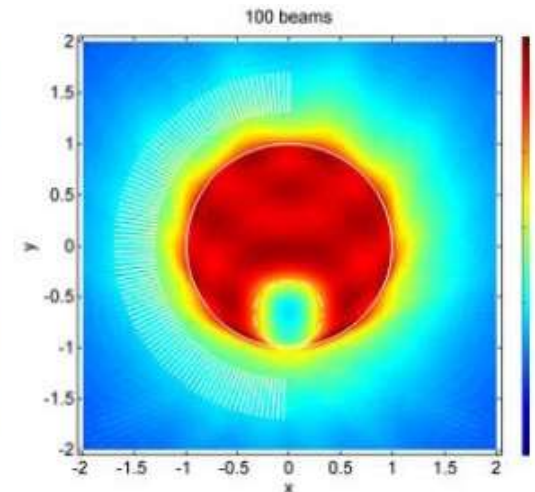
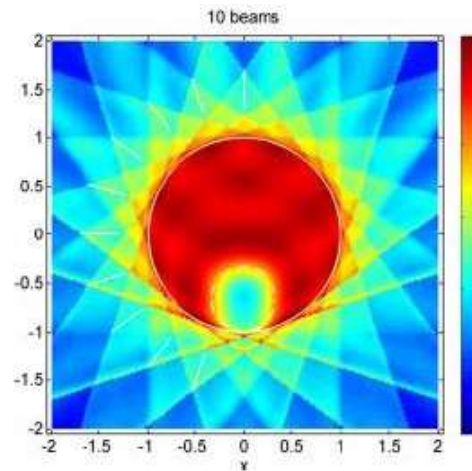
- Velocità della gantry

- Dose rate

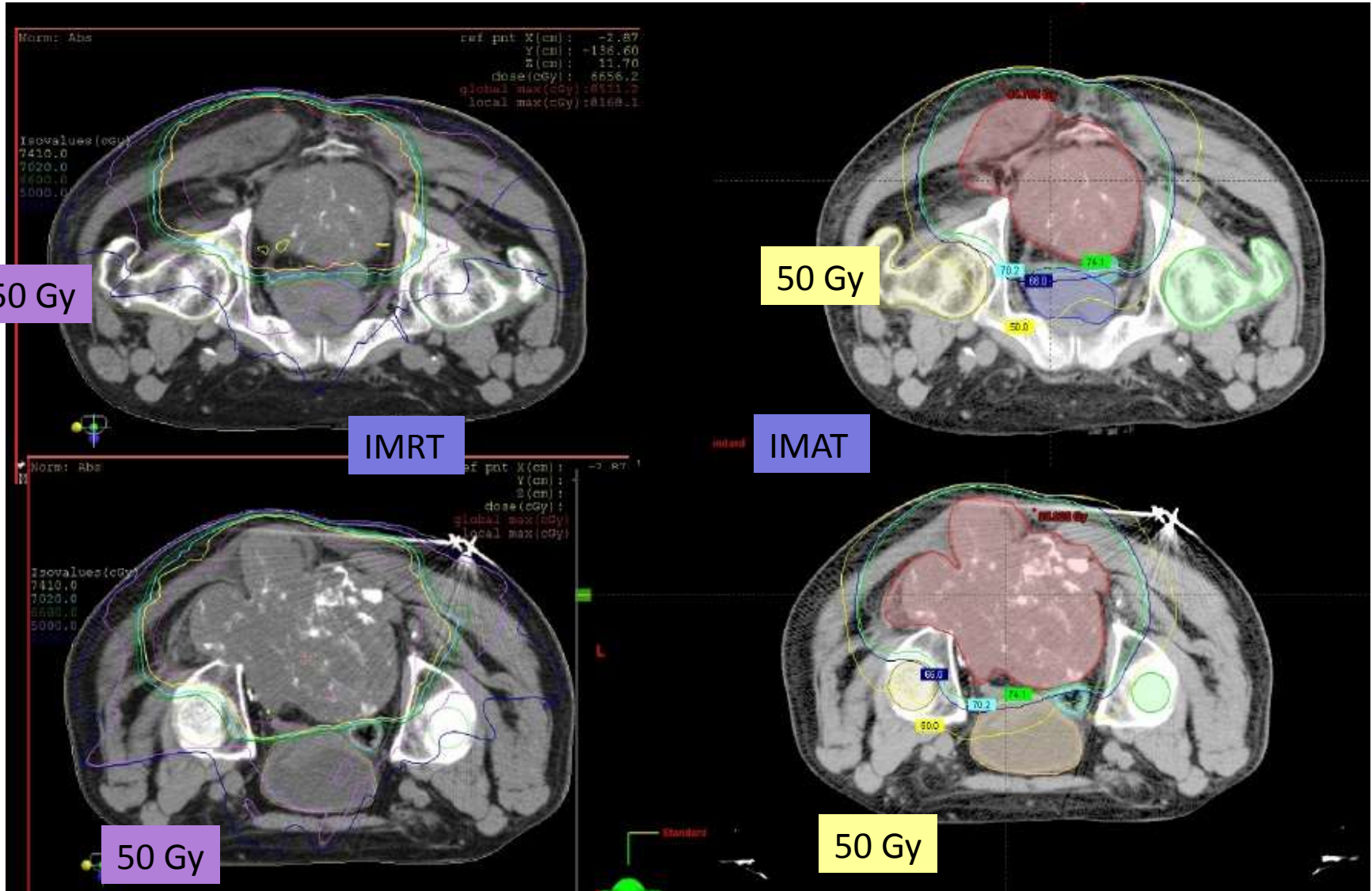
- Forma del campo



μMLC

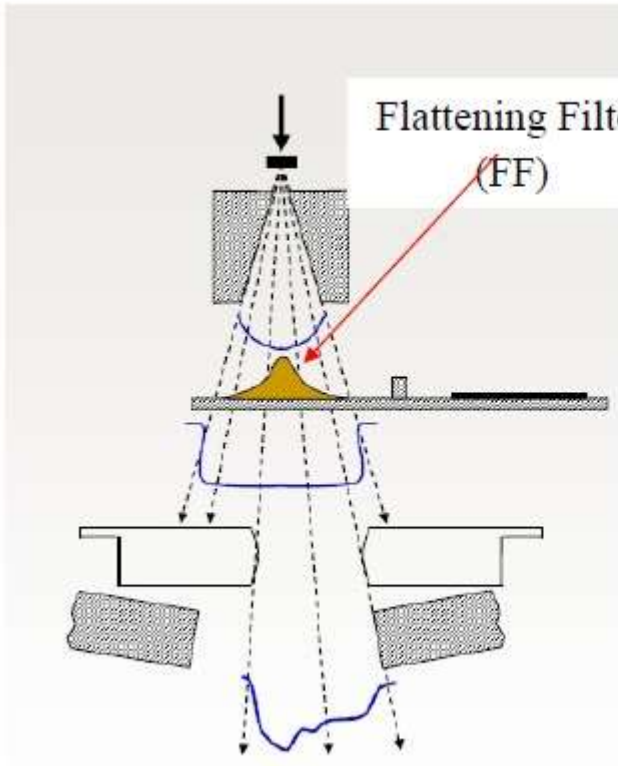


Tecniche speciali



Tecniche speciali - FFF

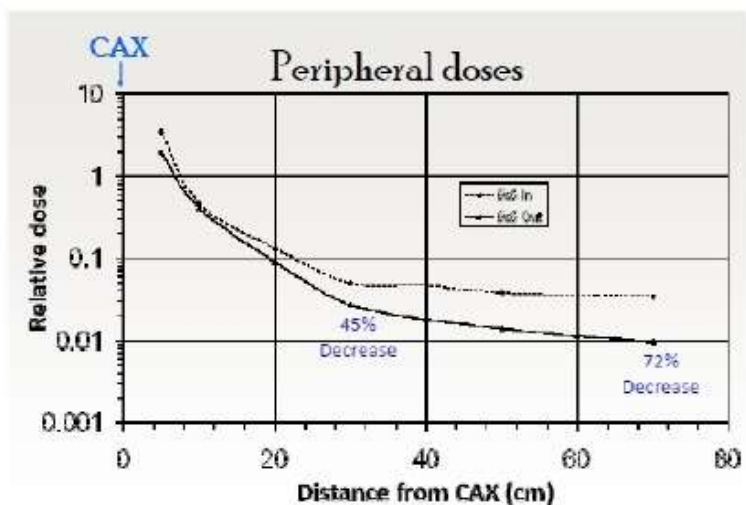
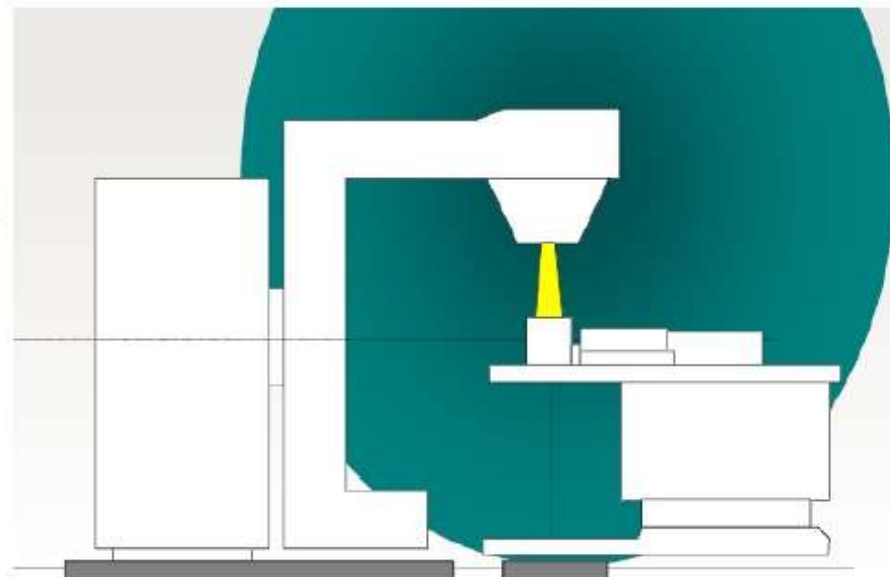
- Flatten Filter Free



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

Tecniche speciali - FFF

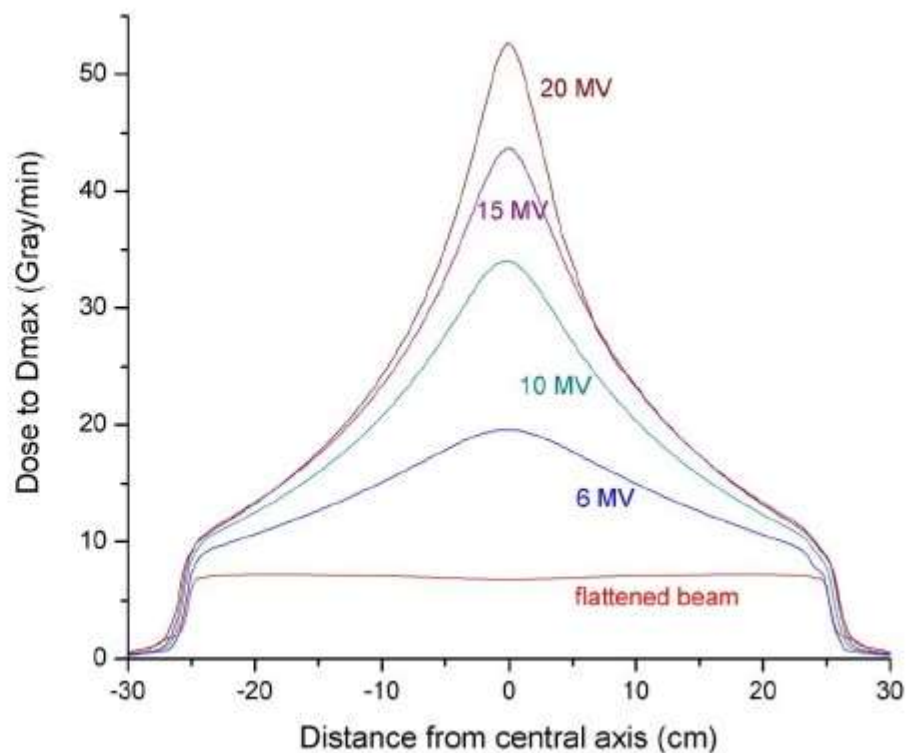
FF è la sorgente principale di radiazione diffusa nella testa:
riduzione della radiazione di fuga
(riduzione tumori secondari)



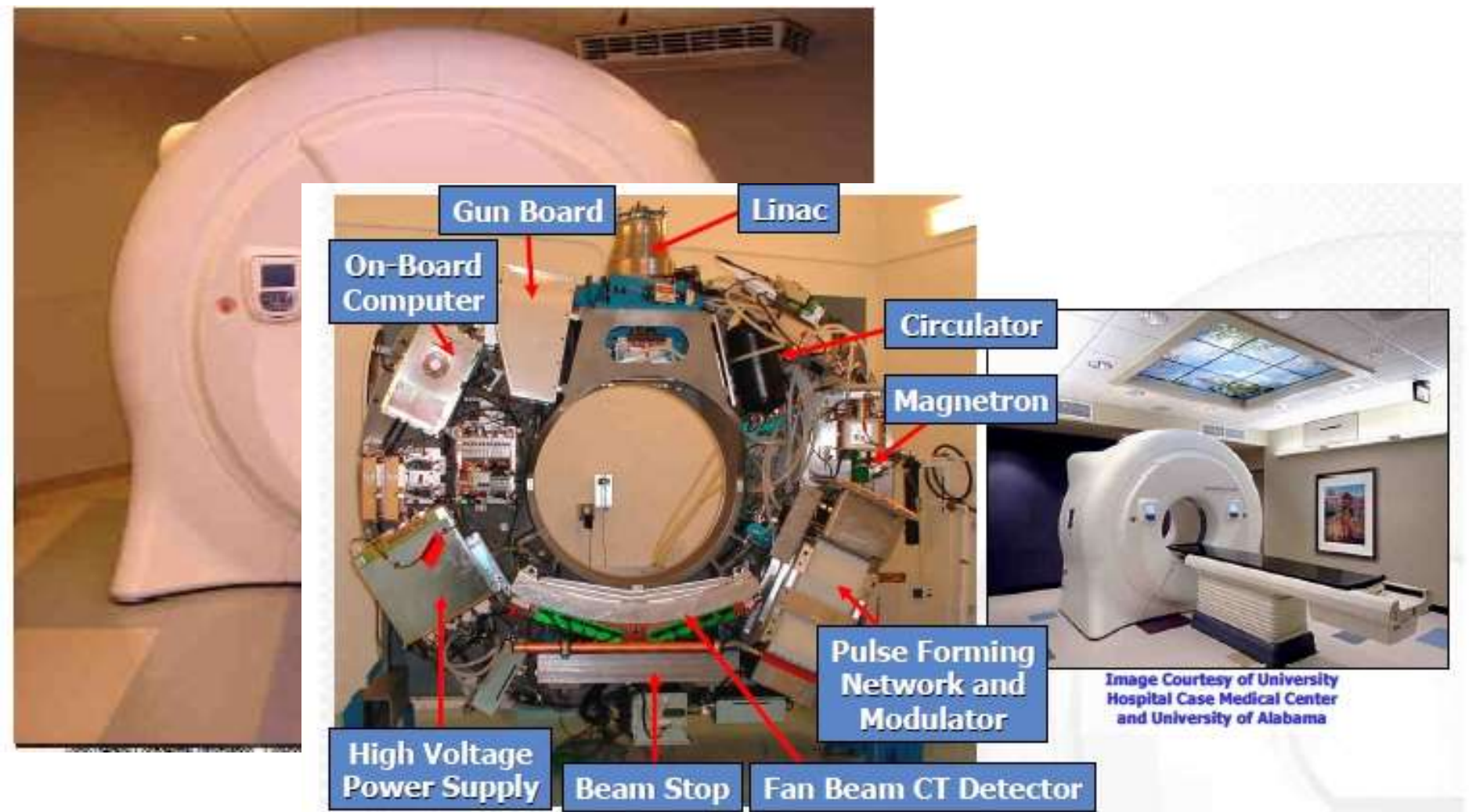
Tecniche speciali - FFF

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

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



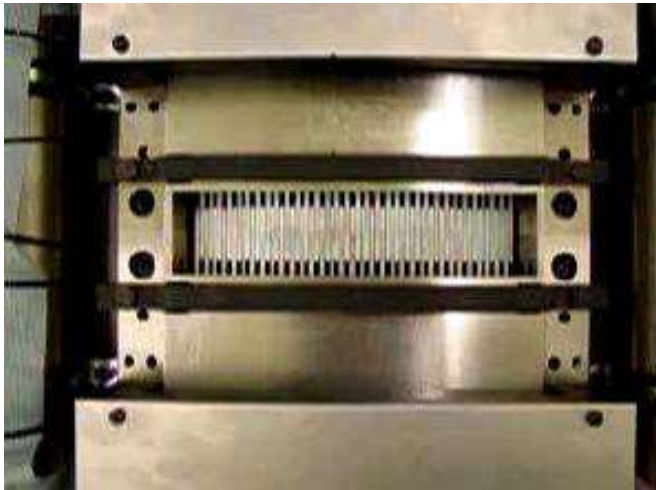
Tecniche speciali - tomoterapia



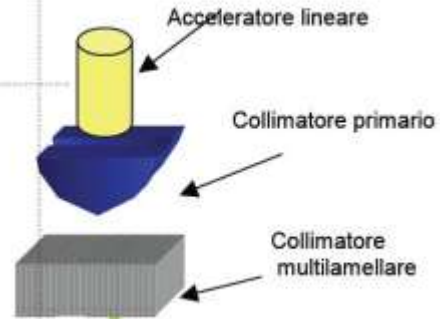
Tecniche speciali - tomoterapia

Ampiezza campo in senso CC:

- 1 cm
- 2,5 cm
- 5 cm



SAD 85cm

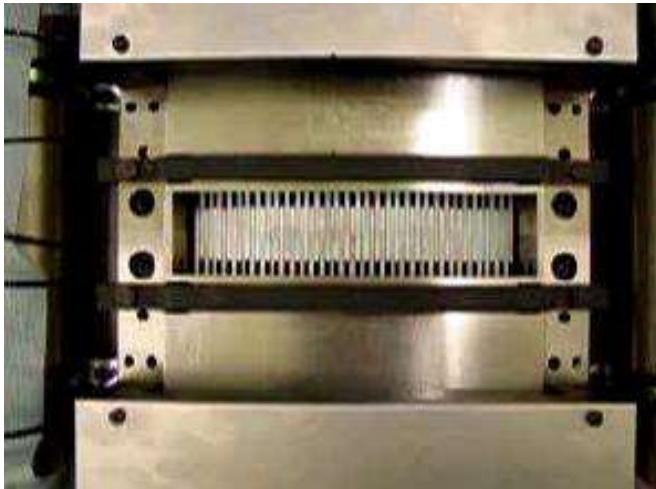


a 50cm

Detettori TAC

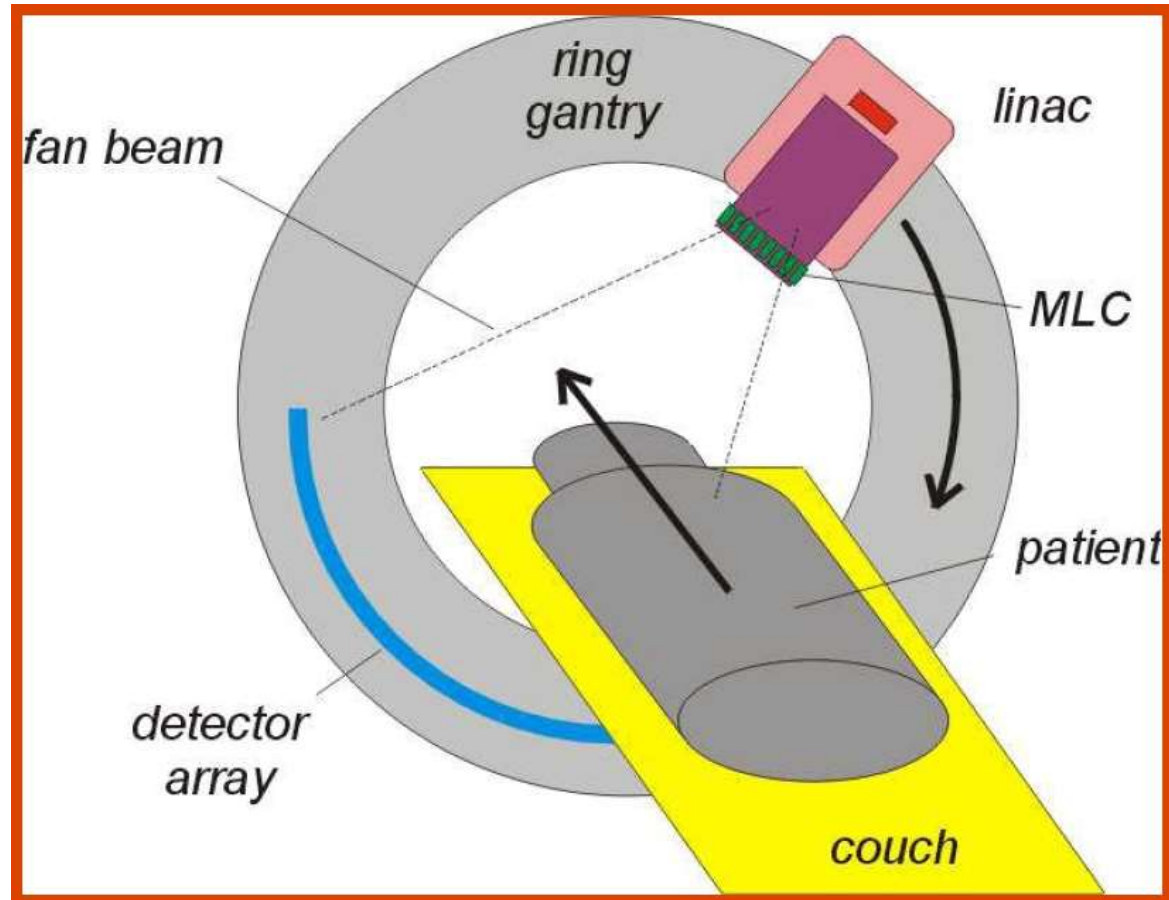


Tecniche speciali - tomoterapia



64 lamelle da 0,625 cm

MLC Linac: 1 cm



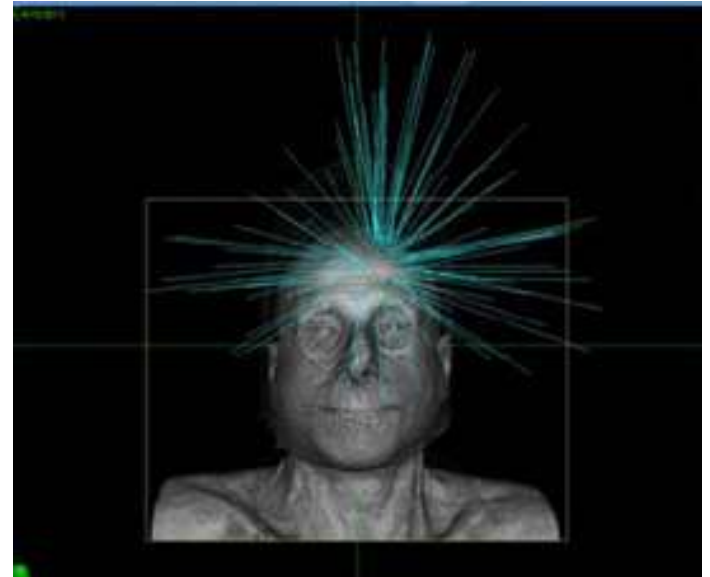
Tecniche speciali - tomoterapia

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

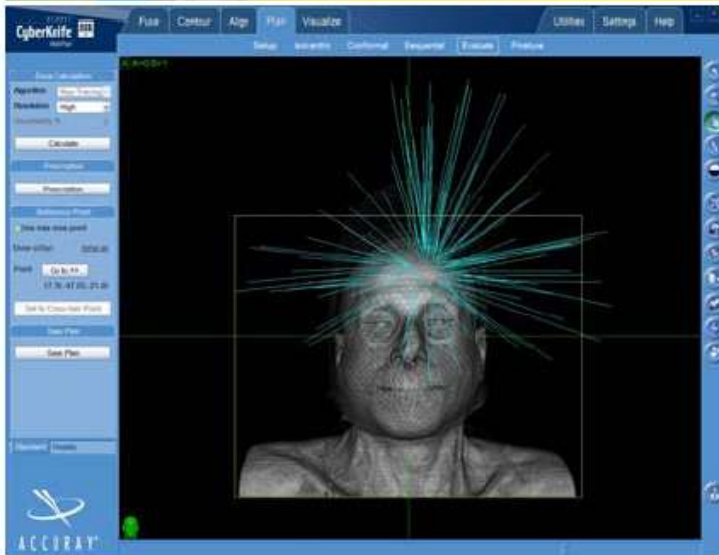
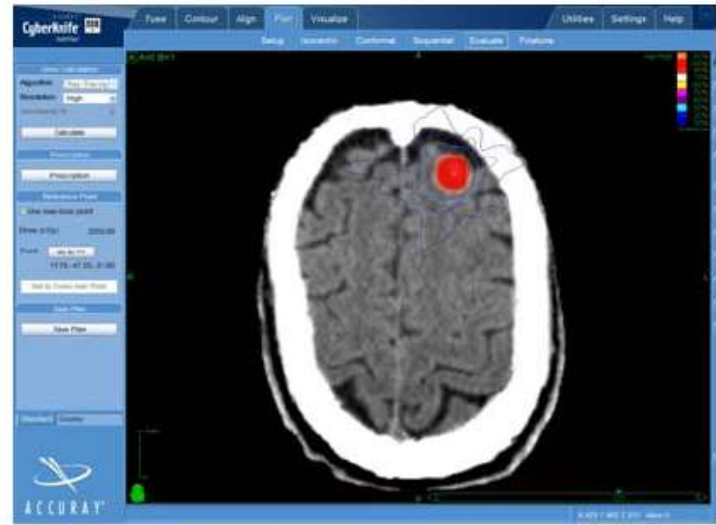


Tecniche speciali - cyberknife

- 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.

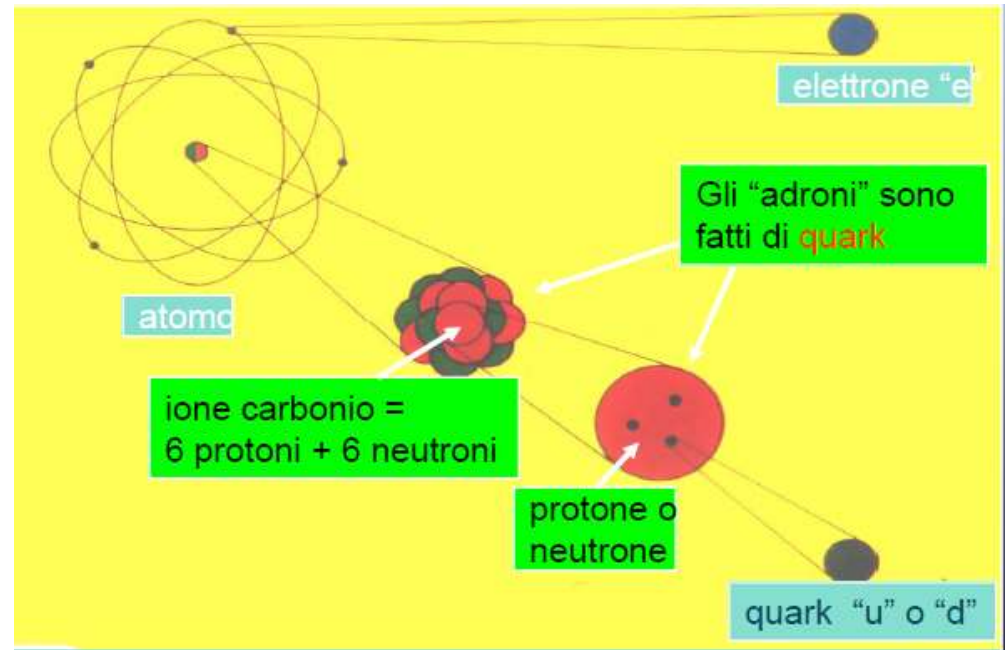


Tecniche speciali - cyberknife

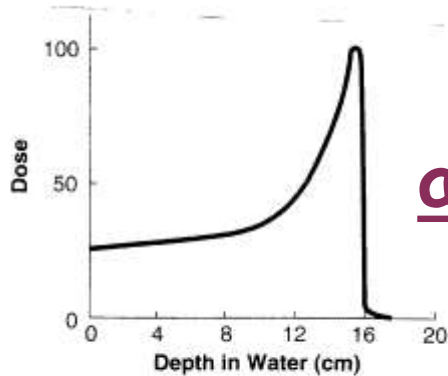


Tecniche speciali - adroterapia

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

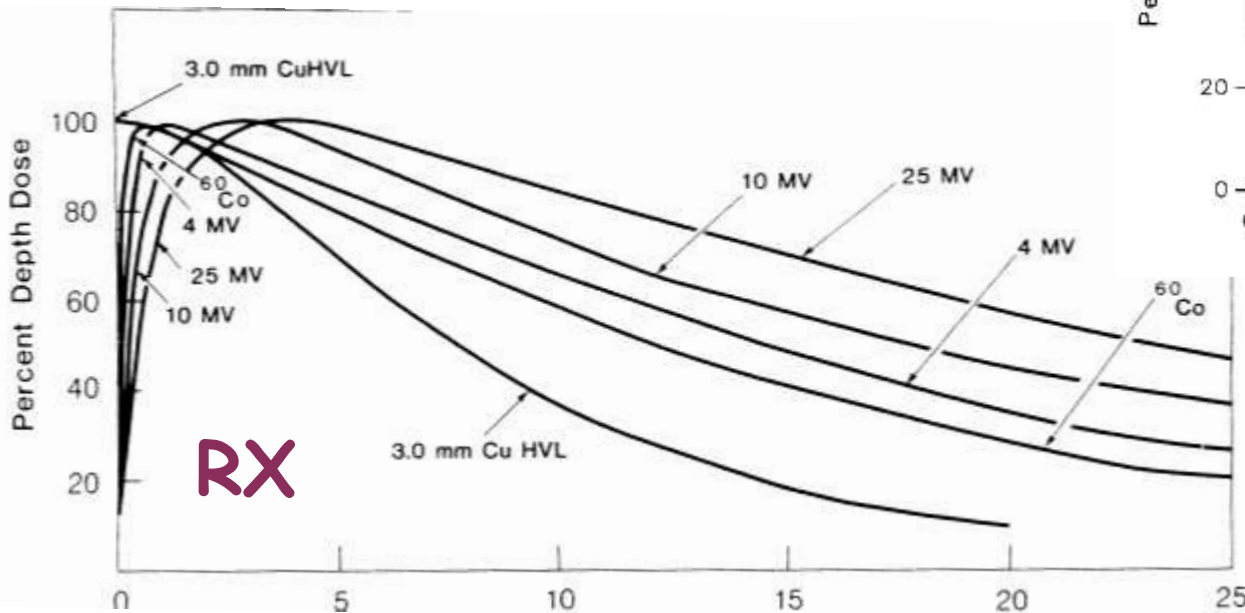
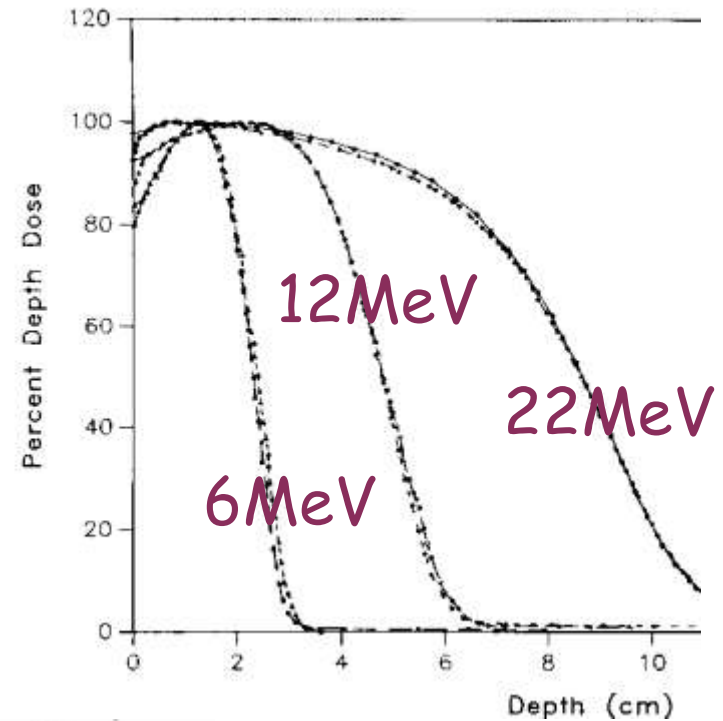


Tecniche speciali - adroterapia



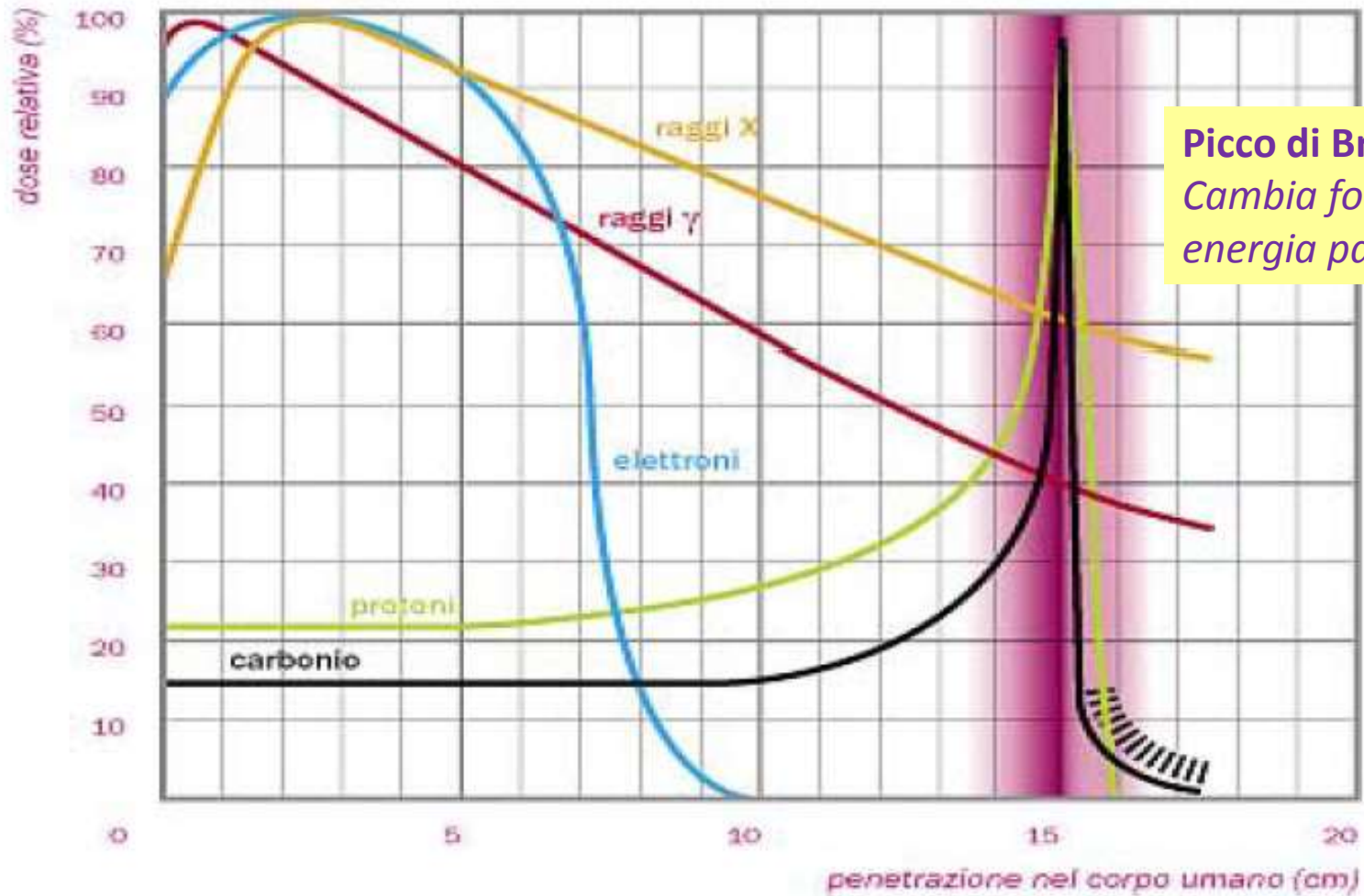
adroni

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



RX

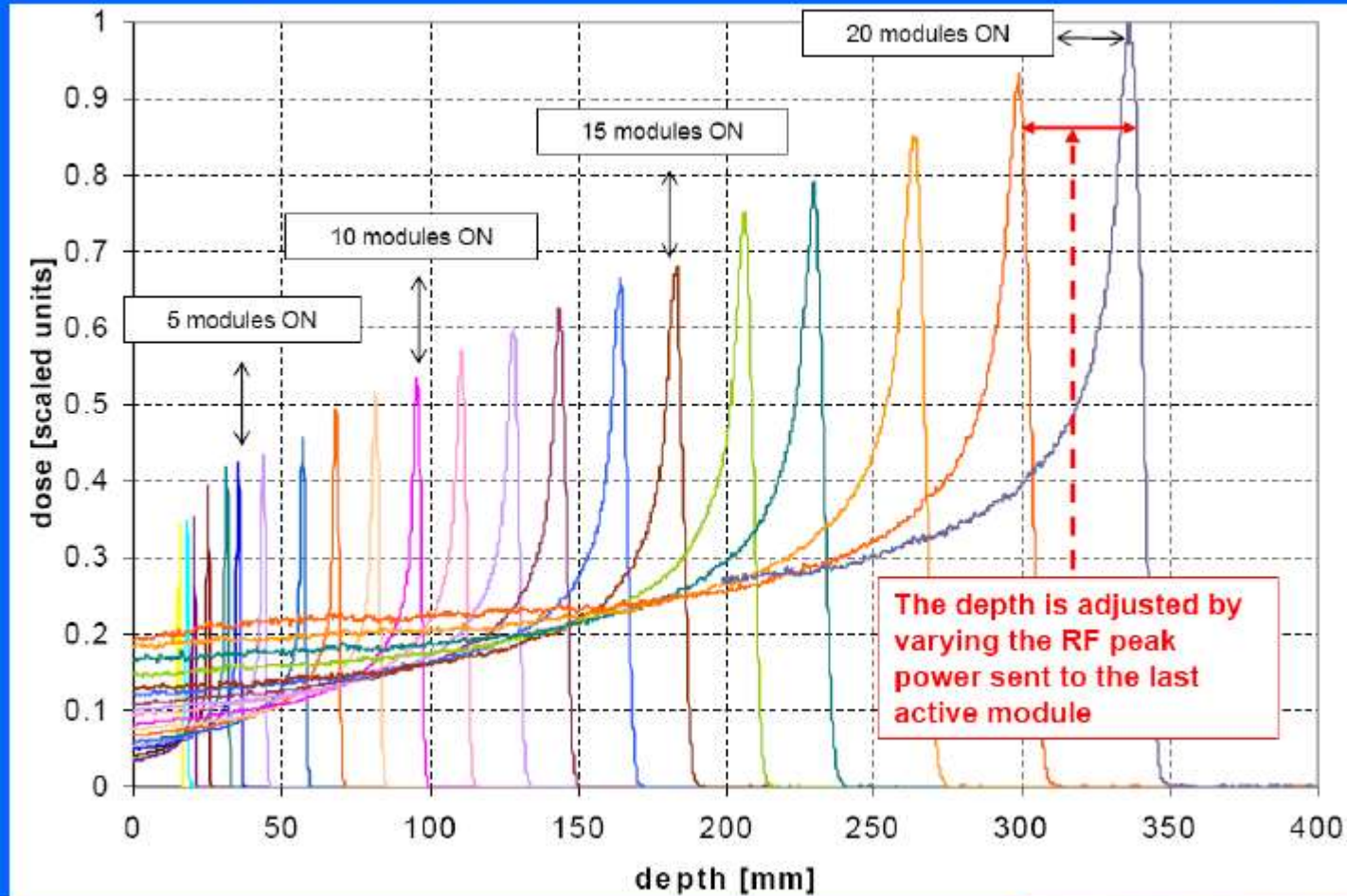
Tecniche speciali - adroterapia



Picco di Bragg:
*Cambia forma con
energia particella*

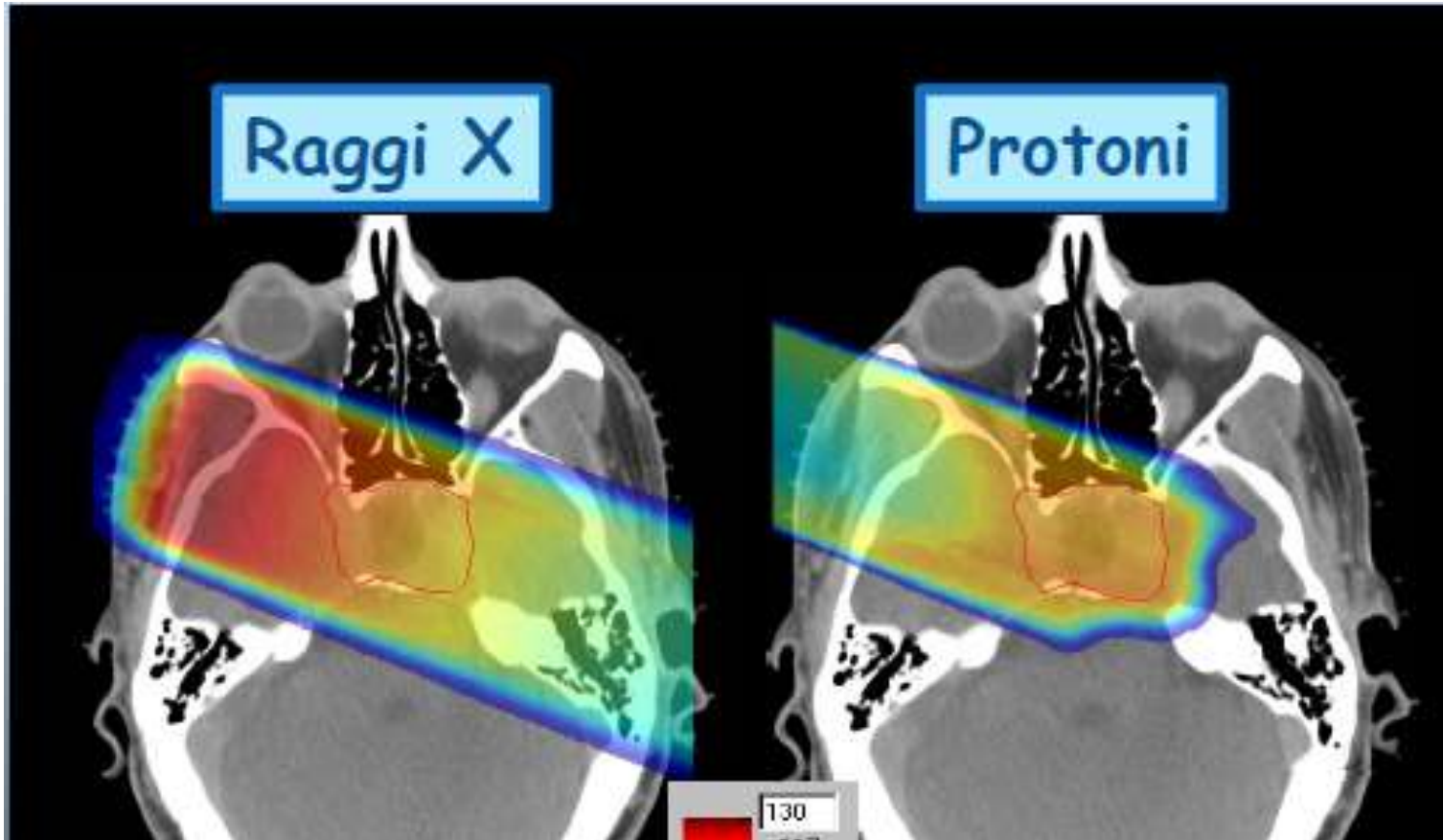
Tecniche speciali - adroterapia

Depth as a function of the number of active klystrons



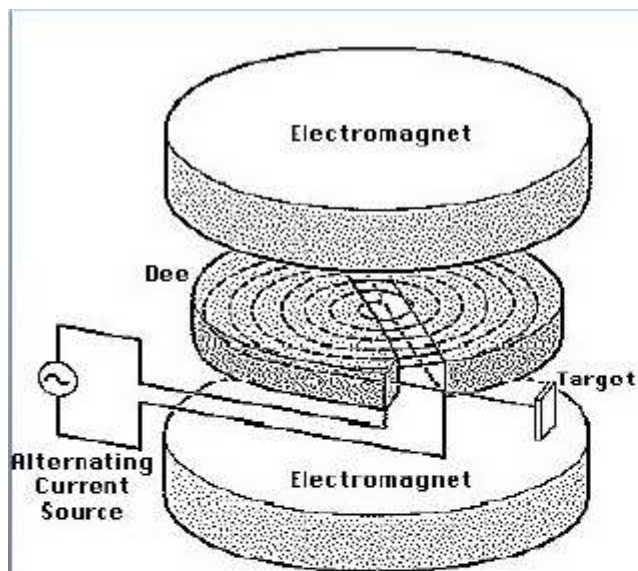
Picco di Bragg:
*Cambia forma con
energia particella*

Tecniche speciali - adroterapia

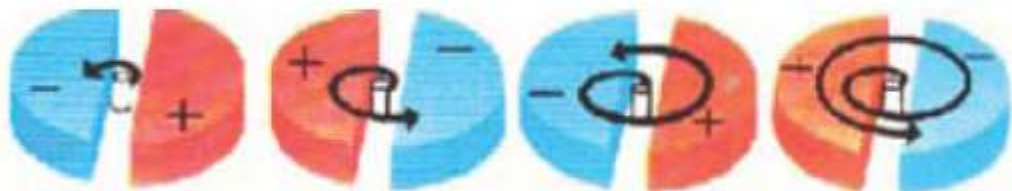


Tecniche speciali - adroterapia

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?...

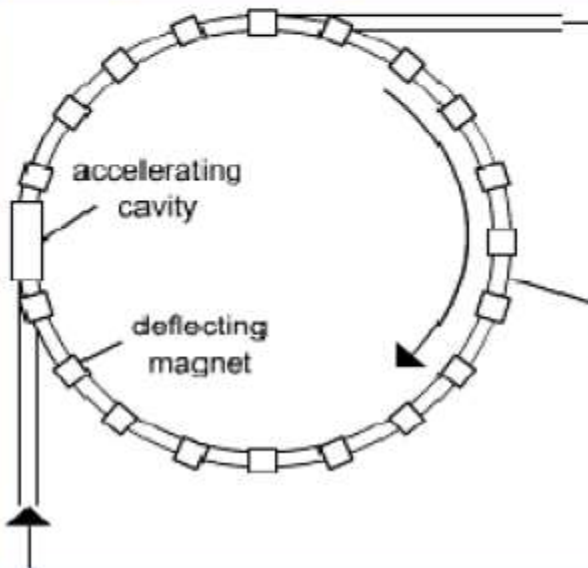
Tecniche speciali - adroterapia

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

SINCROTRONE

Idea: campo magnetico gradualmente crescente.

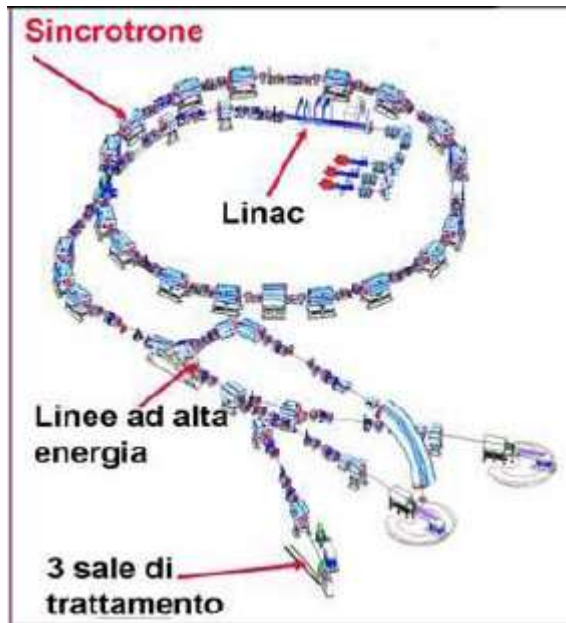
Le particelle percorrono la stessa orbita ma a velocità sempre maggiore.



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

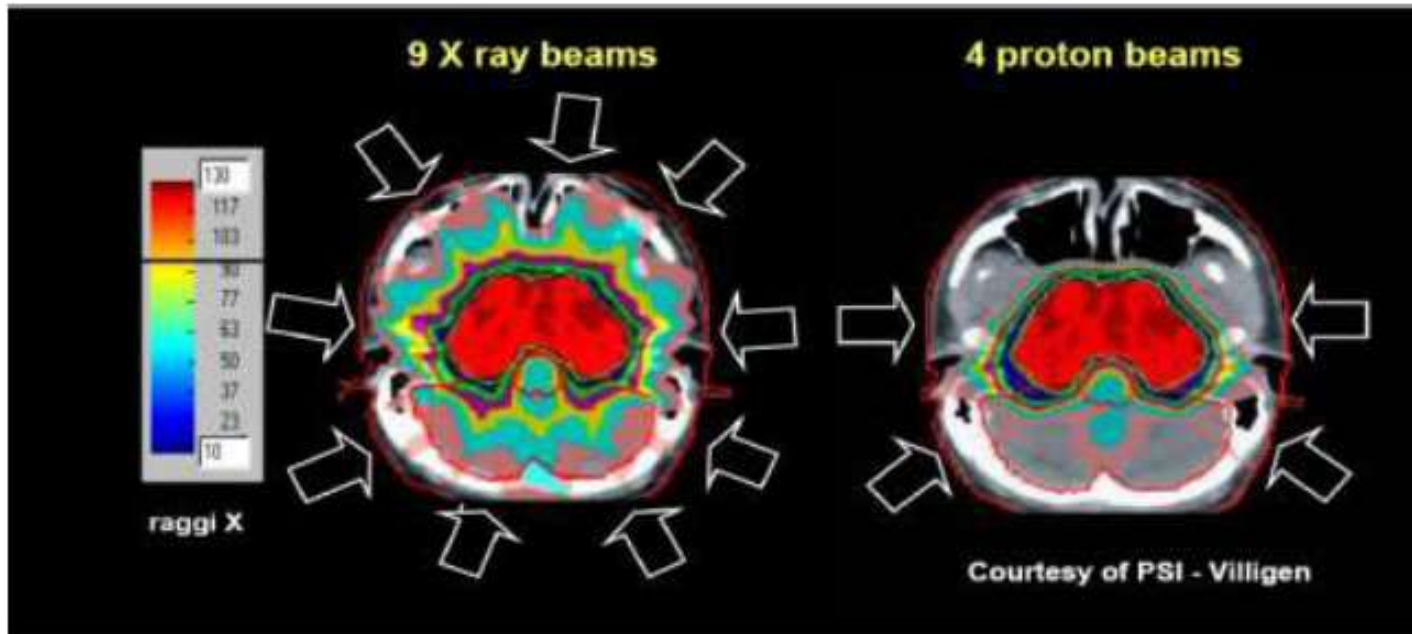


Figura 3 Confronto tra le distribuzioni di dose ottenute con 9 fasci di IMRT (a sinistra) e quattro fasci di protoni distribuiti (a destra) con la tecnica dello “spot scanning” sviluppata al PSI, Svizzera.