UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea in:
TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA, PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA
Presidente Prof. G. Polonara

Tesi di Laurea:

COMMISSIONING DI UN LETTINO MOTORIZZATO PER TRATTAMENTI IN CONDIZIONI DI TBI: IMPLEMENTAZIONE E OTTIMIZZAZIONE DELLA DOSE

COMMISSIONING A MOTORIZED TREATMENT TABLE FOR TBI CONDITIONS: IMPLEMENTATION AND DOSE OPTIMIZATION

Candidato:

Mayra Pierangeli

Relatore:

Dott. Lucio Alticozzi

Correlatore:

Dott. Marco Valenti

Anno Accademico 2025-2026

INDICE

INTRODUZIONE: 1
CAPITOLO 1: TOTAL BODY IRRADIATION 2
1.1 Trapianto di cellule staminali 4
1.2 Indicazioni cliniche 5
1.3 Leucemie e Linfomi 6
1.4 Regimi di condizionamento 7
1.5 Aspetti tecnici e dosimetrici 9
1.6 Tossicita' e protezione degli organi a rischio 12
1.7 Evoluzione delle tecniche di TBI 14
1.8 Dosimetria in vivo 17
1.9 Commissioning 19
1.9.1 Dosimetria in condizioni di riferimento 20
1.9.2 Caratterizzazione del fascio in condizioni di TBI 22
CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI 25
2.1 Allestimento della tecnica TBI 26
2.2 Strumenti utilizzati 29
2.3 Fasi del commissioning 33
2.3.1 Set up sperimentale 33
2.3.2 Effetto cavo 35
2.3.3 Errore indotto su SSD 35
2.3.4 Valutazione della qualità del fascio 36
2.3.5 Confronto tra misure in acqua e RW3 37
2.3.6 Determinazione del TMR 38
2.3.7 Calcolo del Full Scatter 39
2.3.8 Dosimetria in fantoccio RW3 41
2.3.9 Uniformità e attenuatori 41
2.3.10 Validazione finale 43
CAPITOLO 3: RISULTATI 44
3.1 Effetto cavo 44

3.2 Errore indotto su SSD 45
3.3 Valutazione della qualità del fascio 46
3.4 Confronto tra misure in acqua e RW3 47
3.5 Determinazione del TMR 49
3.6 Calcolo del Full Scatter 51
3.7 Dosimetria in fantoccio RW3 52
3.8 Uniformità e attenuatori 53
3.9 Validazione finale 54
CAPITOLO 4: CONCLUSIONI 56
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA 61

INTRODUZIONE:

Da oltre quarant'anni, in Radioterapia l'impiego di campi d'irradiazione estesi trova applicazione nel trattamento di diverse patologie maligne. Tra le principali indicazioni vi sono le neoplasie ematologiche. In questi casi, il trapianto di cellule staminali emopoietiche, localizzate nel midollo osseo e responsabili della creazione dell'intera popolazione cellulare ematica, rappresenta oggi una delle opzioni terapeutiche più efficaci, soprattutto nei pazienti ad alto rischio o con malattia refrattaria ai trattamenti convenzionali. Pertanto, il midollo alterato viene sostituito con un patrimonio di cellule staminali ottenuto dal donatore, nel caso del trapianto allogenico, oppure dallo stesso paziente, realizzando in questo caso un trapianto autologo. Tale scopo si ottiene mediante associazione di farmaci chemioterapici o impiegando regimi di associazione radiochemioterapica che prevedono l'utilizzo dell'irradiazione corporea totale (Total Body Irradiation, TBI).

All'interno del reparto di radioterapia dell'AOU delle Marche, centro di riferimento regionale per la TBI, il protocollo convenzionale ha storicamente previsto l'erogazione del trattamento con paziente in posizione eretta e sorretto da un supporto simile al sellino di una cyclette. Nonostante questa metodologia sia stata consolidata nel tempo, presenta alcune complessità che riguardano non solo il paziente ma anche fattori tecnici e dosimetrici. Nel primo caso, la postura eretta, che doveva essere mantenuta per lungo tempo, risulta essere particolarmente faticosa per i soggetti debilitati sia dalla malattia sia dai trattamenti concomitanti aumentando il rischio di affaticamento muscolo-scheletrico, stanchezza fisica e potenziali cadute. Nel secondo caso invece, l'incapacità del paziente di mantenere la fermezza della postura induce il paziente a produrre dei movimenti involontari del tronco e degli arti, compromette la riproducibilità del set-up andando a condizionare notevolmente la distribuzione omogenea di dose lungo tutto il distretto corporeo e rendendo più complessa la protezione degli organi a rischio. Per ovviare a tali limiti, la struttura ha implementato un nuovo lettino motorizzato progettato per l'esecuzione del trattamento in decubito laterale che ha richiesto un articolato iter di commissioning in cui, attraverso procedure di verifiche dosimetriche e di caratterizzazione del fascio, è stata valutata l'efficacia e la

funzionalità di questa nuova tecnica. Il lavoro sviluppato e presentato all'interno del seguente elaborato vuole evidenziare i passaggi necessari per una corretta preparazione ed erogazione di un trattamento in condizioni TBI, oltre che analizzare sia l'impatto clinico sia l'impatto tecnico-operativo. In particolar modo la trattazione valuta come il passaggio dalla posizione eretta al decubito laterale permetta di ottimizzare la copertura della dose erogata al volume bersaglio, favorire la precisione geometrica dei campi di irradiazione e la collaborazione del paziente garantendo livelli superiore di comfort e sicurezza durante tutte le fasi del trattamento.

CAPITOLO 1: TOTAL BODY IRRADIATION

La radioterapia è generalmente considerata, quasi per definizione, una terapia locale o locoregionale destinata al trattamento di volumi bersaglio localizzati, riducendo quanto più possibile l'irradiazione dei tessuti sani circostanti. (11)
Tuttavia, tra tutte le indicazioni cliniche alla radioterapia ne esistono alcune che richiedono un approccio differente, nel quale l'obiettivo non è il controllo di una zona circoscritta, bensì il raggiungimento di un effetto terapeutico esteso all'intero organismo. Questa esigenza deriva dalla natura sistemica di alcuni tipi di neoplasie, come quelle ematologiche, le cui cellule possono essere distribuite in tutti i compartimenti corporei, inclusi il sangue periferico, il midollo osseo e altri distretti potenzialmente coinvolti dalla malattia. (13) In tali circostanze è necessario il ricorso a tecniche radioterapiche speciali per l'irradiazione di ampi volumi corporei e tra queste, l'irradiazione corporea totale, comunemente nota con l'acronimo inglese "TBI", rappresenta una metodica di trattamento che utilizza radiazioni ionizzanti per irradiare, appunto, l'intero corpo del paziente, cute compresa, con l'obiettivo di ottenere una distribuzione della dose il più uniforme possibile. (1,13)
Descritta per la prima volta da Dessauer nel 1907 come "bagno di raggi X", la TBI passò da trattamento a scopo prevalentemente citolitico a componente fondamentale nei regimi di condizionamento pre-trapianto. (5)
Grazie all'introduzione degli acceleratori lineari e ai significativi progressi della tecnologia radioterapica sono stati migliorati la precisione nella distribuzione della

dose e il profilo di sicurezza dell'intera procedura. Inoltre, l'approfondimento delle conoscenze in ambito radiobiologico e immunologico ha permesso di comprendere meglio i meccanismi attraverso cui la TBI esercita i propri effetti terapeutici.
Il suo impiego ha tre obiettivi principali:

- Eradicazione dei clonogeni oncopoietici radiosensibili: la TBI contribuisce all'eliminazione delle cellule neoplastiche residue nell'organismo dopo che il paziente è stato sottoposto alla chemioterapia. L'irradiazione dell'intero organismo, infatti, permette di colpire simultaneamente tutte le possibili sedi di malattia.
- L'ablazione del midollo osseo malato o danneggiato creando spazio biologico che facilita la colonizzazione del midollo da parte delle cellule staminali trapiantate e la successiva ricostituzione dell'emopoiesi.
- Determinare l'immunosoppressione del ricevente favorendo l'attecchimento del trapianto ed evitando il rigetto da parte del sistema sanitario. (3,5,20,30)

Solitamente, prima di effettuare la TBI e il trapianto, il paziente viene sottoposto a un programma di chemioterapia, che da sola potrebbe essere utilizzata come regime di condizionamento, ma l'aggiunta della TBI è considerata vantaggiosa per determinate patologie e condizioni cliniche. Infatti, sebbene i farmaci antineoplastici abbiano un ruolo prevalente nell'abbattimento del carico leucemico pre-trapianto, la TBI possiede un elevato potere di penetrazione tessutale, per cui la radiazione non dipende dalla perfusione o dalla diffusione per via ematica e la rende la metodica ottimale per irradiare uniformemente organi "santuari" come i testicoli e il SNC. (5)
In questo modo si può avere un'azione antitumorale anche su quegli organi più difficilmente raggiungibili dalla terapia antiblastica.
La TBI, in quanto tecnica speciale, rappresenta una procedura terapeutica complessa e richiede del personale dedicato e una stretta collaborazione tra diverse figure professionali. Lo staff coinvolto comprende generalmente medici oncologi radioterapisti, esperti in fisica medica, tecnici sanitari di radiologia medica e personale infermieristico, ciascuno con compiti ben definiti e complementari. (13)

Il medico oncologo radioterapista si occupa della pianificazione e della gestione del trattamento, assumendone responsabilità clinica e terapeutica e collaborando spesso con l'ematologo che valuta il paziente nell'ambito del percorso trapiantologico e propone il trattamento. Accanto alle figure cliniche, un ruolo essenziale è svolto dall'esperto in fisica medica il quale, collaborando attivamente con il radioterapista nello studio e nell'ottimizzazione della procedura, è responsabile degli aspetti dosimetrici e della realizzazione tecnica del trattamento. (5)

Il tecnico sanitario di radiologia medica (TSRM) invece riveste un ruolo importante nell'esecuzione pratica della TBI. Esso partecipa alle attività di preparazione e realizzazione del trattamento, occupandosi nello specifico del corretto posizionamento del paziente, dell'applicazione dei dispositivi necessari alla procedura e dell'erogazione del piano di cura. L'infermiere svolge un ruolo decisivo per quanto riguarda la preparazione dell'ambiente di trattamento: egli assicura il rispetto delle misure volte a ridurre il rischio infettivo gestendo la preparazione e la disponibilità dei farmaci di supporto da somministrare in caso di comparsa di effetti collaterali acuti. (13,5)

1.1 TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche rappresenta una delle principali strategie terapeutiche per il trattamento delle neoplasie ematologiche. Attraverso questa procedura, si ha la possibilità di rigenerare completamente il sistema emopoietico dopo la distruzione del midollo osseo malato in seguito a un regime di condizionamento ponendo le basi per la guarigione clinica. (5,44)

In base all'origine delle cellule staminali, si distinguono due tipi di trapianto:

- Trapianto allogenico: rappresenta una strategia terapeutica potenzialmente curativa per numerose neoplasie ematologiche. La procedura consiste nella reinfusione di CSE (cellule staminali emopoietiche) dal soggetto donatore sano compatibile (HLA) al soggetto ricevente malato, dopo che quest'ultimo è stato sottoposto a terapia di condizionamento costituita da chemioterapia e/o radioterapia. Una delle principali complicanze del trapianto allogenico è la Graft-versus-Host Disease (GVHD), una condizione immunologica in cui i

linfociti del donatore riconoscono come estranei i tessuti del ricevente e li attaccano. Può manifestarsi in forma acuta o cronica e coinvolge più frequentemente cute, fegato e tratto gastrointestinale, rappresentando una delle principali cause di morbilità e mortalità post-trapianto. (12,32)

- Trapianto autologo: è una procedura nella quale il paziente funge da donatore di sé stesso, ampiamente utilizzata nel trattamento di alcuni tipi di leucemia, di linfomi e del mieloma multiplo. Inizialmente viene effettuata una raccolta di cellule staminali, in seguito a somministrazione di farmaci in grado di mobilizzare le cellule staminali dal midollo osseo al circolo sanguigno, e successivamente conservate. Dopo la raccolta il paziente viene sottoposto a un regime di condizionamento di chemioterapia e radioterapia prima della rinfusione delle cellule staminali. (33,34)

1.2 INDICAZIONI CLINICHE DELLA TBI

Dal punto di vista clinico, la TBI continua a rappresentare una componente fondamentale dei regimi di condizionamento prima del trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche. (3) Il suo impiego trova applicazione soprattutto nelle neoplasie ematologiche ad alto rischio, nelle quali è necessario ottenere una profonda eradicazione della malattia residua e un'adeguata immunosoppressione nel ricevente per favorire il successo delle cellule staminali trapiantate. In particolare, la TBI è principalmente somministrata nei pazienti affetti da leucemia mieloide acuta (LMA) e leucemia linfoblastica acuta (LLA), in particolar modo nei casi caratterizzati da fattori prognostici sfavorevoli, malattia refrattaria ai trattamenti o con elevato rischio di recidiva.(20)

In questi pazienti, inoltre, diversi studi hanno dimostrato che l'associazione tra TBI e chemioterapia consente di migliorare il controllo della malattia e di ridurre il rischio di recidiva rispetto ai regimi basati esclusivamente sulla chemioterapia. L'analisi svolta da Khimani insieme ai suoi collaboratori, che consiste nel confronto dell'efficacia dei regimi mieloablativi basati sulla TBI con quella dei regimi costituiti esclusivamente da chemioterapia nei pazienti affetti da LLA candidati a trapianto allogenico di cellule staminali, ha

effettivamente evidenziato come il trattamento con l'irradiazione corporea totale garantisca una migliore sopravvivenza globale libera da progressione e con minore probabilità di recidiva. (41)

La TBI può essere impiegata anche nella leucemia mieloide cronica e nei linfomi non-Hodgkin recidivati o refrattari ai trattamenti standard, in particolare quando il trapianto di cellule staminali rappresenta l'unica opzione terapeutica potenzialmente curativa. Sebbene il suo impiego sia oggi maggiormente consolidato nel contesto del trapianto allogenico, la TBI trova applicazione in pazienti candidati a trapianto autologo per il trattamento di alcune forme di linfoma e mieloma multiplo, selezionati sulla base della patologia e delle caratteristiche cliniche individuali, tra cui l'età, presenza di comorbidità e dall'intensità del trattamento ritenuta necessaria per ottenere il controllo della malattia e il successo del trapianto. (30,31)

1.3 LEUCEMIE E LINFOMI

Le leucemie sono neoplasie ematologiche che originano nel midollo osseo, sede di produzione delle cellule del sangue. In condizioni fisiologiche, le cellule staminali ematopoietiche sono sottoposte a un processo di maturazione che conduce alla formazione di globuli bianchi, globuli rossi e piastrine. Nelle leucemie, in seguito a delle alterazioni genetiche, si ha una rapida e incontrollata proliferazione di cellule immature e una progressiva sostituzione delle normali cellule emopoietiche, con conseguente anemia, infezioni e sanguinamenti. (4,7)

Esse sono classificate secondo due aspetti principali:

- Velocità di progressione della malattia: distinguendosi in forme acute (più aggressive) e croniche (ad evoluzione lenta)
- Linea cellulare coinvolta: distinguendosi in forme mieloidi o linfoidi (7)

Da questa classificazione derivano le quattro principali tipologie di neoplasie leucemiche: leucemia mieloide acuta (AML), leucemia linfatica acuta (ALL), leucemia mieloide cronica (MCL), leucemia linfatica cronica (CLL).

Le leucemie rappresentano le neoplasie pediatriche più frequenti e le forme acute costituiscono più del 25% di tutti i tumori infantili. In questo caso la leucemia linfatica acuta è responsabile del 75% delle leucemie nei bambini. Le leucemie

croniche, invece, interessano principalmente la popolazione adulta e la forma più diffusa è la leucemia linfatica cronica che costituisce circa il 30% di tutte le leucemie. (4)

Il rischio di sviluppare una leucemia è superiore in presenza di alcune condizioni come ad esempio:

- Esposizione a radiazioni ionizzanti o prodotti chimici tossici
- Fumo di sigaretta: contiene sostanze cancerogene come il benzene
- Esposizione ad alcuni farmaci chemioterapici
- Anomalie cromosomiche o altre malattie preesistenti (es: Sindrome di Down, anemia di Fanconi, ecc). (23)

Per quanto riguarda i linfomi, essi rappresentano delle neoplasie del sistema linfatico dovuti alla trasformazione maligna dei linfociti B o T, cellule fondamentali della risposta immunitaria, che si accumulano nei linfonodi e negli organi linfoidi. (9,10,36)

I linfomi si distinguono in:

- Linfoma di Hodgkin: caratterizzato dalla presenza di cellule di Reed-Sternberg e generalmente associato a una buona prognosi. Si manifesta a qualsiasi età con un primo picco nei giovani adulti tra 15 e 35 anni e un secondo picco dopo i 70 anni. (36,37)
- Linfomi di non-Hodgkin: gruppo variegato di neoplasie, derivanti principalmente da linfociti B, che possono avere un comportamento clinico indolente o aggressivo. Questo genere di tumori interessa la popolazione adulta e anziana con una maggiore incidenza oltre i 65 anni (38,39)

1.4 REGIMI DI CONDIZIONAMENTO

Le linee guida attribuiscono alla TBI una triplice finalità clinica il cui contributo varia in base al dosaggio prescritto e all'intensità del regime di condizionamento che precede il trapianto:

- TBI mieloablativa: somministrata in combinazione con la chemioterapia sia nei trapianti allogenici sia in quelli autologhi. Si pone l'obiettivo di distruggere

completamente il midollo osseo patologico ed eliminare ogni residuo di malattia ematologica maligna. In questi regimi la dose totale tollerabile di TBI è compresa tra i 12 Gy e i 14 Gy, erogati a 2 Gy per seduta, solitamente con schema bifrazionato in tre giorni in cui viene eseguita una seduta ogni 6 ore per rendere tollerabile la tossicità acuta. Queste strategie intense vengono adottate quando l'aggressività o il rischio di recidiva sono molto alte ed è necessario usare tutto il potenziale antileucemico tollerabile dal paziente.

Nella TBI mieloablativa, sia per il paziente adulto che pediatrico, ci sono diversi aspetti tecnici di fondamentale importanza da prendere in considerazione: essi comprendono ad esempio, l'unità di terapia inteso come energia del fascio fotonico e rateo di dose, le condizioni geometriche del bunker e il tipo di incidenza del fascio, che può essere latero-laterale oppure antero-posteriore e postero-anteriore. È indispensabile anche valutare i sistemi di contenzione più adatti al caso e al paziente. Bisogna, inoltre, verificare il corretto posizionamento degli elementi accessori quali gli schermi a trasmissione parziale per ridurre la dose agli organi a rischio, compensatori per rendere omogenea la dose nei vari distretti corporei e uno spoiler per ridurre l'effetto build-up in superficie. Infine, ma non per questo meno rilevante, l'utilizzo di dispositivi per la dosimetria in vivo necessari per valutare in tempo reali la dose erogata sul paziente e di conseguenza personalizzare il trattamento.

- TBI non mieloablativa: trattamento con finalità "parzialmente mieloablativa", impiegato per ridurre la tossicità del condizionamento. Essa rappresenta una strategia a bassa dose, solitamente sono erogati 2 Gy in un'unica seduta, adottata qualora si abbia una buona percentuale di controllo della malattia ed è conveniente ridurre l'intensità del trapianto e minimizzare la tossicità. È indicata anche nei trapianti allogenici per pazienti di età avanzata o per soggetti già sottoposti a precedenti trapianti senza radioterapia sopraletale
- TBI citoablativa a basso dosaggio: trattamento erogato in piccole dosi frazionate, ad esempio 10-15 cGy al giorno per 2-3 sedute alla settimana, applicato non come regime di condizionamento pre-trapianto ma per esercitare un controllo diretto di emopatie maligne a lento sviluppo, come i linfomi di non-Hodgkin a basso grado e la leucemia linfatica cronica (5,11).

1.5 ASPETTI TECNICI E DOSIMETRICI

La corretta esecuzione dell'Irradiazione Corporea Totale richiede il raggiungimento di una distribuzione di dose quanto più uniforme possibile sull'intero volume corporeo, cute compresa, pur nel rispetto dei vincoli dosimetrici imposti per gli organi critici. (5,13)

La moderna TBI si basa sull'utilizzo di fasci fotonici megavoltaggio, compresi tra 6 e 18 MV, in quanto garantiscono una maggiore penetrazione nei tessuti e contribuiscono a migliorare l'omogeneità di dose. (3,5,53)

L'utilizzo di fasci fotonici ad alta energia, tuttavia, porta con sé un fenomeno imprescindibile, rappresentato dal build-up, che determina un aumento progressivo della dose nei primi strati di tessuto fino a raggiungere un valore massimo a una specifica profondità. Di conseguenza, la superficie corporea riceve una dose inferiore rispetto ai tessuti più profondi con il rischio di trattare in maniera insufficiente eventuali cellule patologiche localizzate a livello della cute. (6,53) È indispensabile, dunque, l'utilizzo del beam spoiler, costituito da una lastra di plexiglas, acrilico o di altro materiale plastico a basso numero atomico, il quale non ha funzione di attenuare in modo significativo il fascio primario ma di produrre elettroni secondari aggiuntivi e di incrementare la dose superficiale senza alterare le caratteristiche del fascio primario. (3,21,47)

La prescrizione della dose di riferimento deve essere riferita all'emispessore dell'addome, all'altezza dell'ombelico e non dovrebbe superare essenzialmente i 12 Gy. Viene inoltre definita una dose polmonare che rappresenta il valore medio al centro di entrambi i polmoni che deve essere mantenuta al di sotto di 8 Gy al fine di ridurre il rischio di tossicità polmonare. (13)

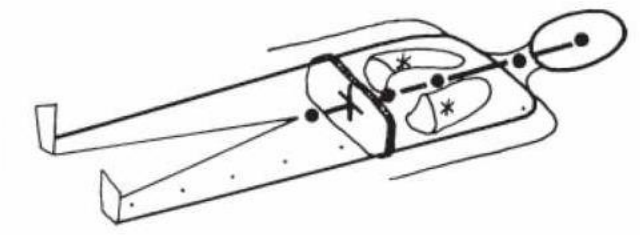


Fig. 1: Punti di riferimento dosimetrici in TBI per la prescrizione della dose (13)

Per garantire un'adeguata qualità del trattamento, la distribuzione della dose nell'intero corpo deve rimanere entro un intervallo di omogeneità con una variazione di dose compresa tra $\pm 10\%$ nei diversi punti di riferimento (testa, collo, mediastino, pelvi, arti inferiori). (5,20)

Il raggiungimento di tale uniformità rappresenta una delle principali sfide della TBI poiché il corpo umano presenta marcate variazioni anatomiche e di spessore lungo l'asse cranio caudale. Per compensare queste variazioni vengono impiegati compensatori tessuto-equivalenti in grado di simulare gli spessori anatomici assenti e uniformare l'assorbimento della dose nelle diverse regioni corporee. (13,45)

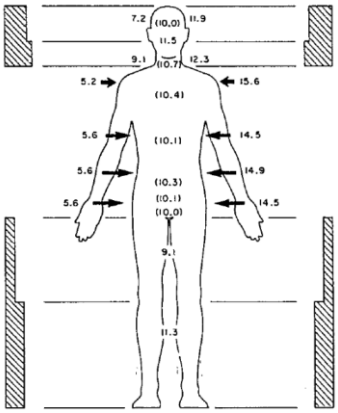


Fig. 2: Esempio di utilizzo di compensatori nella TBI a livello della testa, del collo e delle gambe. (3)

Un ruolo altrettanto importante è svolto dalla geometria di trattamento e dalla direzione di irradiazione. Tra le varie configurazioni possibili, l'impiego di campi contrapposti antero-posteriori e postero-anteriori (AP/PA) rappresenta una delle soluzioni più diffuse poiché il fascio attraversa lo spessore antero-posteriore del paziente, stimato intorno ai 18-26 cm nell'adulto, inferiore rispetto a quello laterale. Ciò consente di migliorare l'uniformità dosimetrica e di facilitare anche il corretto posizionamento degli schermi polmonari. (3) Questa tecnica è stata sviluppata al Memorial Sloan-Kettering Hospital di New York e prevede che il paziente venga irradiato in direzione anteroposteriore

tramite campi contrapposti e paralleli, mantenendo una posizione eretta alla distanza prevista per la TBI. (5,6)

Nelle tecniche con campi laterali contrapposti, invece, il fascio attraversa uno spessore corporeo maggiore, che negli adulti si aggira attorno ai 38-50 cm, determinando un'attenuazione più marcata della radiazione e una conseguente riduzione dell'uniformità di dose tra le regioni superficiali e quelle profonde. (6) Per questo motivo, l'omogeneità dosimetrica ottenibile con i campi latero-laterali risulta generalmente inferiore rispetto a quella che si ha con la configurazione AP/PA e richiede spesso l'uso di compensatori o filtri personalizzati per correggere la disomogeneità della dose. (3,46) Questo aspetto, tuttavia, risulta meno evidente nei pazienti pediatrici in cui le ridotte dimensioni favoriscono una distribuzione della dose più omogenea.

Un altro aspetto caratteristico della TBI è l'adozione di grandi distanze sorgente-paziente indispensabili per ottenere campi sufficientemente ampi da irradiare l'intero volume corporeo in un'unica esposizione dal momento che le dimensioni massime del campo generato da un acceleratore lineare convenzionale, pari a 40 x 40 cm^2, non sono sufficienti a includere tutta l'anatomia del paziente. L'aumento della distanza fino a valori compresi tra 3-6 metri sfrutta la divergenza naturale del fascio permettendo di estenderne le dimensioni fino a coprire gran parte della superficie corporea all'interno di un unico campo di trattamento. (13) La TBI, dunque, richiede la progettazione di bunker di dimensioni adeguate a consentire l'impiego di grandi distanze sorgente-paziente così da avere campi di radiazione sufficienti anche per pazienti di statura elevata. (5)

Un contributo significativo allo sviluppo di questa strategia è stato fornito dagli studi di Van Leeuwen e dai suoi collaboratori, i quali hanno implementato una tecnica di TBI con acceleratore lineare di 10 MV posizionando il paziente a circa 350 cm dalla sorgente. A tale distanza un campo di 40 x 40 definito a 100 cm si espande fino a circa 140 x 140 cm^2 includendo tutto il corpo. Inoltre, l'aumento della distanza rende i raggi incidenti relativamente più paralleli rispetto alle dimensioni corporee, riducendo le differenze di dose tra le varie regioni anatomiche e migliorando l'omogeneità dosimetrica complessiva. (19)

Tuttavia, la maggiore distanza di trattamento modifica anche le caratteristiche dosimetriche del fascio la cui intensità diminuisce drasticamente secondo la legge dell'inverso del quadrato della distanza e di conseguenza varia anche il contributo della radiazione diffusa. In questo specifico caso alcuni studi hanno sviluppato uno specifico modello di calcolo all'interno del TPS, effettuando misure sperimentali in fantoccio alle stesse condizioni geometriche utilizzate durante il trattamento volto a migliorare l'accuratezza del calcolo della dose sia sull'asse centrale che nelle zone periferiche. (3,19)

1.6 TOSSICITA' E PROTEZIONE DEGLI ORGANI A RISCHIO

Nonostante la TBI a dosi mieloablative garantisca una maggiore efficacia antileucemica, comporta un aumento del rischio di tossicità a carico dei diversi distretti anatomici. Tra gli organi maggiormente esposti alla tossicità cumulativa del trattamento troviamo: polmoni, reni, fegato, milza, cuore e occhi. In particolare, le complicanze possono manifestarsi in maniera acuta attraverso nausea, vomito e polmonite, oppure comparire a distanza di tempo (tossicità tardiva) sottoforma di insufficienza renale, ipotiroidismo e infertilità. Tra le possibili complicanze a lungo termine si ha inoltre lo sviluppo di seconde neoplasie radioindotte.

Il polmone rappresenta l'organo critico per eccellenza nella TBI e la polmonite interstiziale ha costituito, e costituisce tuttora, una delle complicanze fatali più rilevanti nei programmi di trapianto allogenico. Poiché il parenchima polmonare presenta una bassa densità elettronica rispetto al resto del corpo, il fascio di radiazioni subisce un'attenuazione minore, esponendo l'organo a un assorbimento dosimetrico superiore al limite di tolleranza, determinando una maggiore dose assorbita e aumentando così il rischio di tossicità polmonare. Oltre ad esso anche il cristallino, le gonadi e i reni rappresentano ulteriori strutture sensibili che richiedono un'attenta sorveglianza poiché, sebbene la valutazione e la prescrizione della dose risultino opzionali, la dose assorbita deve essere obbligatoriamente inclusa nel reporting clinico. Per prevenire le complicanze precedentemente esposte, è necessario adottare delle strategie che permettano di ridurre l'esposizione alle radiazioni, soprattutto nei confronti di

quegli organi che, come il polmone, hanno un'architettura funzionale "in parallelo", la cui funzione dipende strettamente dal volume di totale di organo irradiato. La preservazione della funzione d'organo può essere garantita monitorando:

- La dose all'organo e la dose totale attraverso le schermature
- La dose singola tramite l'uso di un corretto frazionamento e limitando il dose rate effettivo. (5,13)

A conferma di ciò, sono stati condotti degli studi scientifici volti a valutare la correlazione tra il dose rate e lo sviluppo di tossicità polmonare in pazienti sottoposti a condizionamento mieloablativo. Essa rappresenta una complicanza critica, responsabile del 25-50% dei decessi non legati a ricaduta, influenzando significativamente la sopravvivenza globale. Lo studio retrospettivo guidato da Dong-Yun Kim e dai suoi collaboratori ha preso in considerazione due gruppi principali, trattati rispettivamente con un rateo di dose convenzionale (> 6 cGy/min) e rateo di dose ridotto (< 6 cGy/min). Dai risultati si è concluso che i due terzi dei pazienti hanno sviluppato la tossicità polmonare; tuttavia, l'incidenza è risultata inferiore nel gruppo trattato con rateo di dose ridotto. Quindi, dall'analisi, è emerso che il rateo di dose, la dose totale di radiazioni e il regime di condizionamento sono fattori decisivi associati allo sviluppo di tossicità polmonare. (14)

Per ridurre il rischio di complicanze a carico del parenchima polmonare, nei protocolli clinici, sono state introdotte schermature di attenuazione personalizzate in lega a basso punto di fusione, come ad esempio il Cerrobend, con uno spessore tale da contenere la dose totale al polmone entro i limiti di sicurezza, tendenzialmente intorno agli 8 Gy.

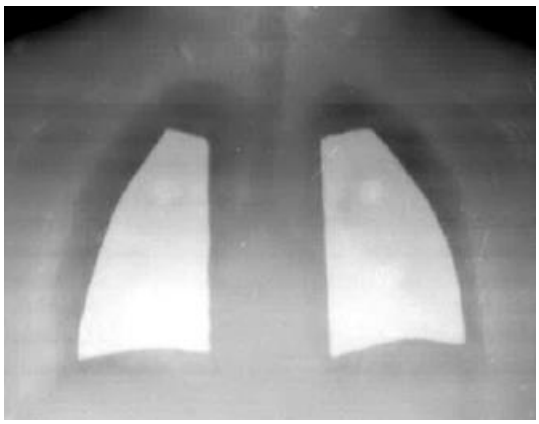


Fig. 3: Esempio di schermature polmonari in Cerrobend per la riduzione della dose al parenchima polmonare (20)

1.7 EVOLUZIONE DELLE TECNICHE DI TBI

Nonostante gli oltre trent'anni di esperienza, non è stata ancora definita una tecnica universalmente accettata e condivisa tra tutti i centri di Radioterapia. L'elevata complessità di questo tipo di trattamento, sia dal punto di vista dosimetrico che dal punto di vista geometrico, ha fatto in modo che nel corso degli anni, si siano sviluppate e consolidate nuove tecniche di irraggiamento diverse da quelle tradizionali. (49,51) Quest'ultime, infatti, prevedono che il paziente venga posizionato in stazione eretta per tempi prolungati provocando instabilità, affaticamento e piccoli movimenti con conseguenti disomogeneità nella distribuzione della dose. (5)

Per rispondere a tali esigenze, soprattutto per quei pazienti debilitati dalla malattia e nei pazienti pediatrici, sono state sviluppate delle soluzioni basate sul posizionamento del paziente in decubito supino o in posizione semi-fetale, irradiato mediante campi laterali contrapposti. (2,6)

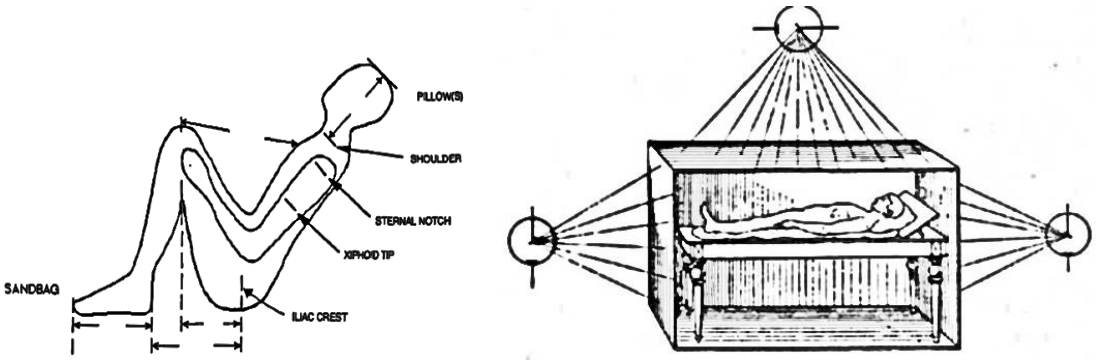


Fig. 4 e 5: Posizionamento del paziente in decubito supino e semi-fetale in alcune tecniche di TBI (6,13)

Sebbene queste due configurazioni migliorino notevolmente il comfort del paziente e la riproducibilità del trattamento, presentano delle criticità operative da cui non si può prescindere: esse comportano un significativo incremento dello spessore attraversato dal fascio lungo la direzione latero-laterale rendendo necessario l'impiego di compensatori dedicati volti a garantire uniformità della dose che però può risultare particolarmente complesso a causa della sovrapposizione dei polmoni lungo il percorso del fascio. (50,51)

Con la consapevolezza di tali limiti, negli ultimi anni è cresciuto l'interesse verso tecniche basate sul posizionamento del paziente in decubito laterale che consente di risolvere le avversità precedentemente riscontrate. La grande maggioranza degli istituti presenti nei Paesi Bassi e in Belgio adotta già questa tipologia di posizionamento poiché consente di incrementare l'omogeneità della dose prescritta quando si impiegano campi paralleli e contrapposti. Il set up del paziente prevede che sia adagiato su un fianco lungo il lettino di trattamento dedicato, con ginocchia flesse, un braccio disteso lungo il corpo e l'altro posizionato a supporto della testa o lungo il fianco. (16)

Nei trattamenti mieloablativi questo set-up consente di schermare separatamente il polmone destro e il polmone sinistro senza compromettere la dose a livello del mediastino, dello sterno e della colonna vertebrale. (19)

L'implementazione di questa tecnica richiede l'uso di un lettino di trattamento appositamente progettato per il posizionamento del paziente in decubito laterale che possiede delle caratteristiche diverse dai lettini standard appartenenti all'acceleratore lineare.



Fig. 6: Schermatura polmonare sagomata con paziente in decubito laterale (20)

La maggior parte dei centri di Radioterapia prevede l'impiego di due campi contrapposti: il primo in direzione A/P con il paziente che rimane immobile sul fianco scelto, il secondo in direzione P/A in seguito a rotazione di 180° del lettino. 1 centro su 11 invece predilige l'alternanza del fianco d'appoggio invitando il paziente a ruotare sull'altro fianco tra l'erogazione del primo fascio e quella del secondo. (16)

Le moderne tecniche di TBI si possono distinguere in:

- convenzionali ad elevata SSD
- conformazionali avanzate

Le prime rappresentano ancora oggi la modalità di trattamento più diffusa. In questo ambito sono state sviluppate metodiche alternative basate su campi multipli, isocentri multipli, campi adiacenti, lettini traslanti oppure tecniche a due o quattro campi contrapposti con elevata distanza fuoco-superficie e tecniche di irradiazione dinamica con campi mobili o campi contigui. In particolare, le metodiche con campi contrapposti consentono di trattare il volume corporeo attraverso l'uso di più sorgenti di radiazione oppure attraverso una singola sorgente associata allo spostamento del paziente con l'obiettivo di migliorare l'omogeneità della dose e garantire un'irradiazione uniforme di tutto il corpo. (50,51)

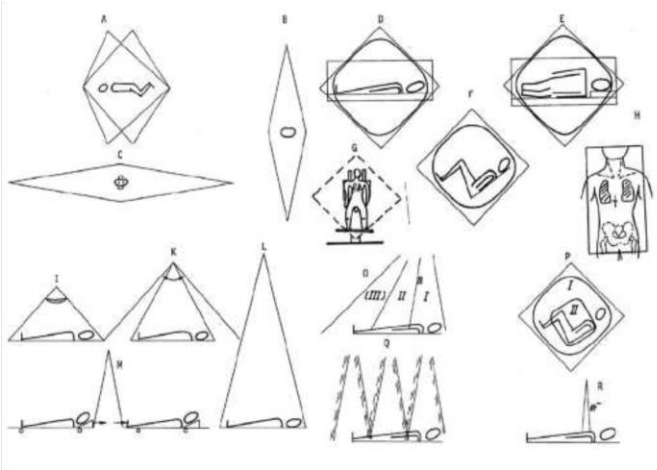


Fig. 7: Diagrammi che illustrano diversi esempi di tecniche di TBI utilizzate per il posizionamento del paziente e la geometria del fascio di radiazioni (13)

Le seconde invece sfruttano dei sistemi di erogazione più moderni e sofisticati. Tra queste figurano l'IMRT a SSD estesa, che rappresenta un'evoluzione delle tecniche convenzionali, la VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) e la Helical Tomotherapy. Queste modalità di trattamento avanzate, attraverso la modulazione contemporanea della forma e dell'intensità del fascio, consentono di avere una distribuzione più conformata della dose e una migliore protezione degli organi a rischio rispetto agli approcci tradizionali basati su campi statici e contrapposti. (45,47)

1.8 DOSIMETRIA IN VIVO:

Una volta stabilita e commissionata per l'impiego clinico una determinata tecnica di TBI, le linee guida operative prevedono l'esecuzione di un controllo di dosimetria in tempo reale direttamente sul paziente, necessaria per validare il trattamento e la riproducibilità della procedura. (6) L'importanza dell'impiego di un sistema dosimetrico risiede nella capacità di esercitare un controllo diretto del trattamento radiante confrontando la dose assorbita misurata con la dose assorbita prescritta nel punto di riferimento. La dosimetria in vivo, inoltre, riveste un ruolo importante anche nel controllo dosimetrico dell'efficacia dei compensatori o degli schermi impiegati nei diversi distretti corporei. (5,17)

Tra i dispositivi utilizzati in questo contesto, rivestono un ruolo importante i rivelatori di tipo attivo che forniscono la lettura della dose istantaneamente durante l'erogazione del fascio. A questa categoria appartengono:

- Rivelatori MOSFET: Transistor in silicio di ridotte dimensioni con un'elevata risoluzione spaziale. Rappresentano una sintesi dei sistemi di rivelazione a termoluminescenza e semiconduttori poiché associano alla possibilità di ottenere una lettura immediata, un'imperturbabilità alle variazioni termiche e un impatto trascurabile sull'attenuazione del fascio. Anch'essi, come i TLD, non necessitano di cavi di connessione agli elettrometri durante l'erogazione e si applicano facilmente sulla cute. (5,18)
- Diodi al Silicio: strumenti per la dosimetria in vivo maggiormente diffusi, sono stati introdotti negli anni 80 e offrono un'elevata sensibilità, affidabilità e risposta immediata. Richiedono tuttavia periodiche calibrazioni a causa del degrado da radiazione e necessitano di fattori di correzione per angolo del fascio, dose rate ed energia. (25)

Dopo essere stati correttamente calibrati tramite il confronto con un sistema di riferimento standard, vengono applicati direttamente sulla pelle del paziente nel punto di riferimento e nei vari distretti anatomici a livello della superficie anteriore e posteriore del paziente. Questa disposizione è necessaria per il calcolo del contributo dosimetrico in entrata e in uscita poiché per un singolo fascio di fotoni, la dose aumenta fino a un massimo (d_{max}) per poi decadere. La dose misurata in questo punto dal lato di ingresso è definita dose in ingresso mentre quella a d_{max} dal lato di uscita rappresenta la dose di uscita. (3)
Nel caso dei diodi, che rappresentano i dispositivi maggiormente utilizzati, viene calcolata la dose come risultato della media tra le letture dei due diodi posizionati all'ingresso e all'uscita. Tuttavia, poiché l'andamento della dose in profondità non è lineare ma segue la curva PDD del fascio, la dose all'emispessore non può essere ottenuta dalla semplice media aritmetica. A tal fine, si utilizza un fattore correttivo (CF), determinato sperimentalmente, che tiene conto dell'effettiva distribuzione della dose in profondità.

Pertanto, la dose al piano mediano viene calcolata secondo la formula (43):

$$D_{midplane} = (D_{entrance} + D_{exit}) / 2 * \mathbf{CF}$$

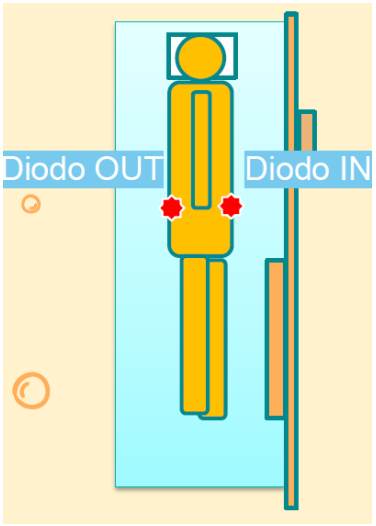


Fig. 8: Schema di posizionamento dei diodi per la dosimetria in vivo sul paziente in decubito laterale

1.9 COMMISSIONING

Il commissioning è una fase indispensabile nell'implementazione di un nuovo approccio di trattamento in quanto permette di verificare e caratterizzare l'acceleratore lineare e il fascio di radiazioni prima del loro utilizzo clinico. (25) Esso consiste nell'acquisizione di diverse misure dosimetriche, controlli geometrici, verifiche dell'omogeneità del fascio in fantocci ad acqua o in materiali tessuto equivalenti e test end-to-end attraverso fantocci antropomorfi in modo da simulare fedelmente le condizioni presenti nel paziente. (6,25) Una volta raccolti i dati, essi vengono utilizzati per configurare il sistema di pianificazione del trattamento e studiarne l'accuratezza attraverso un confronto tra i valori misurati e quelli calcolati. Successivamente vengono adottate tutte le verifiche necessarie alla validazione dei risultati ottenuti attraverso le quali la tecnica può essere considerata idonea o meno all'impiego clinico. Nel caso della TBI, il

commissioning assume un ruolo significativo poiché si lavora con delle condizioni di trattamento di gran lunga diverse da quelle convenzionali e non è possibile utilizzare direttamente i dati dosimetrici acquisiti nelle condizioni standard. È necessario quindi eseguire una caratterizzazione specifica del fascio nelle reali condizioni di TBI. (5,6,13)

1.9.1 DOSIMETRIA IN CONDIZIONI DI RIFERIMENTO

La dosimetria assoluta, o di riferimento, rappresenta il primo step del commissioning avendo come obiettivo quello di determinare la dose assorbita in acqua erogata dai fasci di radiazione e quello di calibrare l'acceleratore stabilendo una relazione tra la dose assorbita e le unità monitor (MU) in condizioni standard. (5,45)
Questa procedura si esegue secondo protocolli internazionali riconosciuti, quali IAEA TRS-398 e AAPM TG-51 le cui principali indicazioni riguardano:

- Il tipo di camera a ionizzazione da usare
- Il materiale e le dimensioni del fantoccio entro cui eseguire la dosimetria di base
- Le condizioni sperimentali come, ad esempio, i mezzi di misura, le dimensioni del fascio di radiazione, la profondità di misura un fantoccio ecc.
- La modalità di determinazione dell'indicatore della qualità del fascio.
- Le modalità di correzione delle misure di carica con le camere a cavità, ai fini della determinazione della dose assorbita in acqua

Il protocollo internazionale TRS-398 ha modificato il sistema dosimetrico di riferimento tenendo in considerazione la grandezza fisica dose assorbita in acqua poiché è direttamente correlata agli effetti biologici delle radiazioni nei tessuti. In questo modo si ha avuto la possibilità di abbandonare completamente il protocollo precedente basato sull'air kerma riducendo il numero di conversioni necessarie e migliorando l'accuratezza del calcolo dosimetrico. (22) La dose assorbita per una determinata qualità del fascio è ottenuta secondo la formula:

$$D_{w,Q} = M_Q \cdot N_{D,w,Q0},w,\cdot k_{Q,Q0}$$

dove:

- M_Q: rappresenta la lettura della camera corretta per tutte le grandezze di influenza
- $N_{D,w,Q0}$: è il coefficiente di calibrazione in termini di dose assorbita in acqua riferito alla qualità di riferimento Q0
- $K_{Q,Q0}$: costituisce il fattore di correzione che tiene conto della differenza tra la qualità del fascio utilizzato per la calibrazione e quella del fascio clinico impiegato durante le misure. (22,25,29,53)

Inoltre, la lettura fornita dalla camera non può essere utilizzata direttamente ma deve essere corretta in base a fattori che tengono in considerazione delle condizioni ambientali e delle caratteristiche del sistema di misura:

- $K_{T,P}$: fattore di correzione per temperatura e pressione, necessario perché la densità presente all'interno della cavità della camera varia in base alle condizioni ambientali
- K_{pol}: fattore che corregge le differenze di risposta tra polarità positiva e polarità negativa
- K_s: fattore che tiene in considerazione la quantità di carica persa a causa della ricombinazione degli ioni all'interno della cavità sensibile
- K_{elec}: fattore dell'elettrometro. (6,22,29)

In seguito all'applicazione di queste correzioni si ottiene la lettura corretta da utilizzare nel calcolo della dose assorbita.

Successivamente l'iter del commissioning prevede la verifica della corretta calibrazione dell'acceleratore che, in condizioni standard, è definita dalla relazione:

$$1\ MU = 1\ cGy$$

con una distanza sorgente-superficie (SSD) pari a 100 cm. In questo modo si ottiene un criterio guida per tutti i successivi calcoli della dose. Le MU rappresentano la misura del tempo di funzionamento necessario all'acceleratore per rilasciare una specifica quantità di dose. (22,53) Tuttavia, questa relazione è valida esclusivamente nelle condizioni standard di calibrazione e non può essere direttamente applicata alle tecniche di TBI poiché, a causa delle diverse

configurazioni geometriche, si ha una variazione significativa della dose assorbita per unità monitor. Oltretutto i campi di trattamento in condizioni TBI sono molto diversi dalle condizioni standard: mentre nelle terapie convenzionali il campo è piccolo rispetto al corpo, in condizioni TBI è molto più grande. L'Output Factor (OF) è un parametro che ci permette di valutare come a parità di altre condizioni, alla crescita delle dimensioni di un campo rispetto a quello di riferimento, aumenti la dose misurata nello stesso punto. (5)

A parità di MU impostate, l'aumento delle dimensioni del campo determina un incremento del fattore di output (OF > 1) dal momento che alla componente di dose primaria, che resta costante, si somma una quantità crescente di radiazione diffusa, originata sia dalla testa dell'acceleratore sia dal mezzo irradiato. (29,52)

1.9.2 CARATTERIZZAZIONE DEL FASCIO IN CONDIZIONI DI TBI

Il commissioning prosegue con la dosimetria relativa dove viene svolta una procedura di caratterizzazione del fascio nelle reali condizioni di trattamento, utilizzando fantocci ad acqua di grandi dimensioni di almeno 30 x 30 cm^2. In questo modo si cerca di riprodurre più realisticamente possibile l'attenuazione e la diffusione della radiazione che si verificano nel paziente. (5,13,25,53)

In questa fase l'obiettivo principale è quello di trovare i fattori necessari al calcolo delle MU attraverso la formula:

$$MU = \frac{dose\ prescritta}{\left(\frac{cGy}{MU}\right) x\ TMR\ x\ FS}$$

La caratterizzazione del fascio può essere effettuata mediante lo studio della Percentage Depth Dose (PDD) oppure del Tissue Phantom Ratio (TPR), due parametri che consentono di stabilire l'andamento della dose in profondità, tenendo conto dei fenomeni di attenuazione e diffusione che il fascio subisce durante l'attraversamento della materia. (5) La PDD rappresenta la variazione della dose lungo l'asse centrale del fascio ed è definita come il rapporto tra la dose misurata a una determinata profondità (d) e quella misurata alla profondità massima (d_{max}), espresso in percentuale. Il suo valore è influenzato dall'energia

del fascio, dalla profondità considerata, dalla dimensione del campo e dalla distanza sorgente-superficie (SSD). (22,25,29)

$$PDD(d, A, SSD) = \frac{D(d, A, |SSD)}{D(d_{max}, A, SSD)} * 100$$

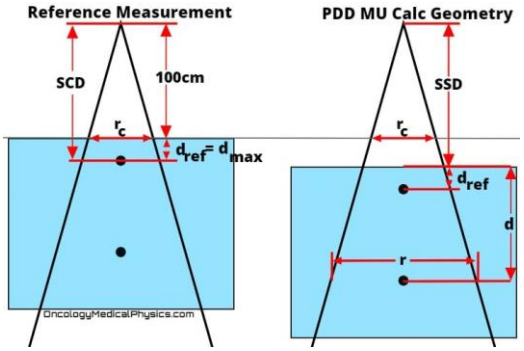


Fig. 9: Parametri geometrici e punti di misura per la determinazione della PDD (42)

Il TPR, invece, è definito come il rapporto tra la dose misurata a una profondità (d) e la dose misurata a una profondità di riferimento arbitraria (d_r) entrambe determinate nello stesso fantoccio con la medesima dimensione di campo e alla stessa distanza sorgente-rivelatore. (22,53) (formula)

$$\mathrm{TPR}(d, r) = \frac{D_d}{D_{d_{ref}}}$$

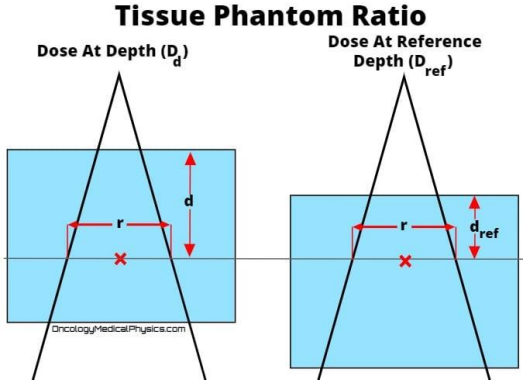


Fig. 10: Rappresentazione della misurazione del TPR tenendo fissa la distanza dalla sorgente (SAD) e la dimensione del campo nel punto di misura. (42)

Esso, come la PDD viene espresso come rapporto adimensionale ma è caratterizzato dall'indipendenza dall'SSD; infatti, le due misure vengono effettuate mantenendo invariata la distanza tra sorgente e il punto di misura per cui la legge dell'inverso del quadrato viene sostanzialmente annullata.

La differenza fondamentale tra PDD e TPR, dunque, risiede nel diverso metodo di normalizzazione della dose e nelle condizioni geometriche di misura e, per tale motivo, la PDD rappresenta il parametro di riferimento in condizioni di SSD fissata mentre il TPR a SAD fissato. (5)

Il Tissue Maximum Ratio (TMR) può essere considerato un caso particolare di TPR, del quale mantiene le stesse caratteristiche dosimetriche ma viene adottato quando la profondità di riferimento coincide con la profondità di massima dose. (22)

$$\mathrm{TMR}(d, r) = \frac{D_d}{D_{d_{max}}}$$

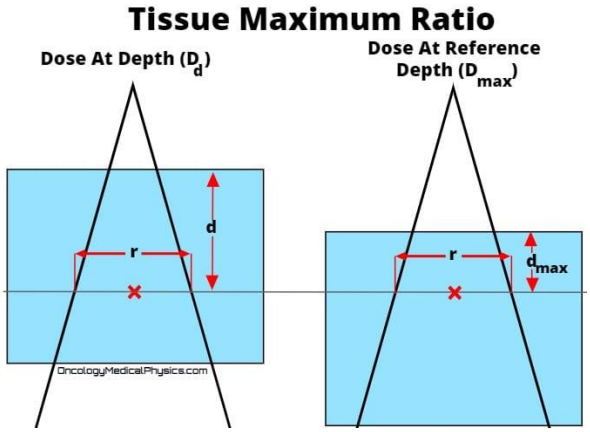


Fig. 11: Rappresentazione della definizione di TMR come rapporto tra la dose a profondità d e la dose al massimo d_{max} (42)

Nelle misure dosimetriche svolte all'interno di questo lavoro è stato privilegiato l'impiego di quest'ultimo in quanto si presenta maggiormente adatto a rappresentare le condizioni di trattamento della TBI. Un altro fattore fondamentale nella dosimetria della TBI, anch'esso rilevante nella definizione delle corrette MU, è rappresentato dal Full Scatter. in cui il punto di interesse riceve il massimo contributo possibile della radiazione diffusa proveniente dal mezzo circostante. Mentre in terapia convenzionale questo parametro non c'è perché i campi sono piccoli rispetto ai fantocci, questo non è più vero in condizioni TBI in cui i fantocci usati sono più piccoli delle dimensioni reali irraggiate, cioè tutto il corpo del paziente.

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

Tutte le attività descritte nel presente lavoro sono state condotte presso l'unità operativa di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, centro di riferimento regionale per l'esecuzione dei trattamenti di TBI, nell'ambito dell'introduzione di una nuova metodica di trattamento che prevede l'impiego di un lettino motorizzato dedicato al posizionamento del paziente in decubito laterale.

L'introduzione di questo nuovo approccio tecnico ha richiesto una caratterizzazione dosimetrica del fascio nelle reali condizioni di trattamento finalizzata alla validazione clinica e alla verifica della sua affidabilità e sicurezza.

Il lavoro svolto ha incluso l'acquisizione di misure fisiche mediante l'utilizzo di specifici fantocci e dispositivi di rivelazione allo scopo di determinare i parametri necessari al calcolo dose e delle unità monitor. Dopo aver completato la caratterizzazione del fascio attraverso le misure di dosimetria, il percorso di commissioning ha previsto la necessità di valutare l'uniformità della dose lungo il volume corporeo irradiato. In particolare, si è valutata la possibilità di integrare l'impiego degli attenuatori per la compensazione delle disomogeneità associate ai diversi spessori anatomici. Infatti, nella precedente modalità di trattamento questa soluzione non era del tutto praticabile poiché il sistema di immobilizzazione del paziente non garantiva un piano d'appoggio stabile su cui posizionare gli attenuatori.





Fig. 12 e 13: Confronto tra l'attuale sistema di trattamento in posizione eretta e il nuovo lettino motorizzato per il decubito laterale

A tal fine, è stata eseguita una serie di misurazioni in corrispondenza dei diversi spessori, confrontando la distribuzione di dose in assenza e in presenza degli attenuatori con l'obiettivo di valutarne l'efficacia. I risultati ottenuti hanno rappresentato il presupposto fondamentale per il passaggio della tecnica dalla fase sperimentale all'applicazione clinica e per la definizione di protocolli operativi standardizzati erogando così un corretto trattamento ai pazienti candidati a Total Body Irradiation.

2.1 ALLESTIMENTO DELLA TECNICA TBI

Le attività sperimentali sono state eseguite all'interno del bunker azzurro della SOD di Radioterapia, utilizzando l'acceleratore lineare Varian "TrueBeam STX" installato nel 2024. Si tratta di un sistema avanzato per radioterapia esterna in grado di erogare fasci fotonici con energie di 4 MV, 6 MV, 8 MV, 10 MV e 15 MV oltre a fasci ad alta intensità privi di filtro appiattitore (Flattening Filter Free) alle energie di 6 MV e 10 MV.

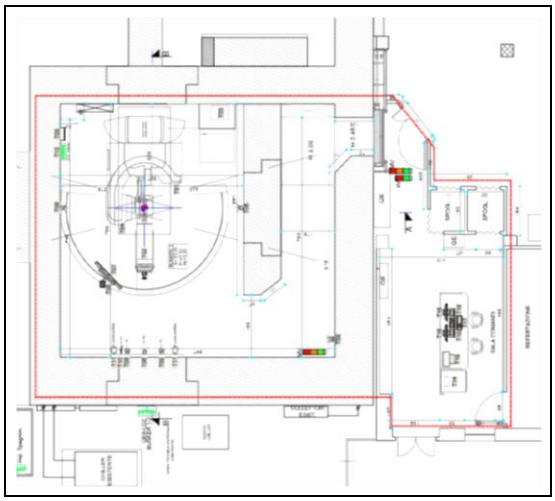


Fig. 14: Planimetria bunker azzurro, candidato al rilascio della tecnica in decubito laterale

La testata dell'acceleratore è stata ruotata di 90° rispetto alla posizione standard mentre il collimatore è stato impostato a 45° ottenendo la configurazione ideale per avere un'elevata estensione del campo prevista nel trattamento di TBI. (FOTO).

Una volta posizionato l'acceleratore sono state individuate le distanze geometriche da utilizzare per la TBI. Tali distanze, significativamente superiori a quelle adottate nella radioterapia convenzionale, permettono di ottenere un campo più grande in grado di coprire l'intera anatomia del soggetto trattato:

1. Distanza Muro-Laser: 55 cm
2. Diagonale del campo alla parete: 150 cm^2
3. Distanza Sorgente-Muro: 370 cm
4. Distanza Sorgente-Laser Verde: 315 cm

Un aspetto fondamentale e innovativo di tutto il commissioning è stata l'introduzione di un nuovo lettino di trattamento.



Fig. 15: Nuovo lettino costruito dalla ditta Else per TBI in decubito laterale

Si tratta di un lettino motorizzato dedicato al set-up del paziente che consente la regolazione dell'altezza del piano d'appoggio, facilitando il posizionamento del paziente lungo l'asse centrale del fascio. L'intera struttura è stata progettata per garantire non solo la riproducibilità e l'accuratezza del posizionamento, ma anche una maggiore stabilità e sicurezza al paziente stesso. Esso, inoltre, presenta un incasso progettato appositamente per il posizionamento della cassetta CR attraverso cui vengono eseguite radiografie del torace mantenendo il paziente nella stessa posizione prevista per il trattamento. Le immagini ottenute vengono successivamente utilizzate per il disegno e la realizzazione delle schermature polmonari, necessarie per limitare la dose assorbita degli organi a rischio. A supporto delle procedure di set-up sono stati, inoltre, installati appositi sistemi laser a soffitto utilizzati come riferimento geometrico per l'allineamento del paziente e del lettino rispetto all'isocentro e all'asse del fascio.



Fig. 16: Laser di allineamento posizionati a soffitto

Un altro elemento fondamentale è rappresentato dallo spoiler, costituito da uno schermo di materiale plastico (plexiglass) e posizionato tra la sorgente e il paziente. L'introduzione dello spoiler ha la funzione di aumentare la componente di elettroni secondari e ridurre l'effetto di skin-sparing proprio dei fasci fotonici ad alta energia, incrementando la dose superficiale e garantendo una distribuzione di dose più uniforme su tutto il corpo.

2.2 STRUMENTI UTILIZZATI:

L'attività di commissioning ha previsto l'impiego di determinate apparecchiature e fantocci utili alla caratterizzazione del fascio di trattamento e alla determinazione dei parametri dosimetrici.

- FANTOCCIO AD ACQUA MP1

  Per lo studio della dose assorbita in acqua è stato utilizzato un fantoccio ad acqua MP1 che, secondo il report AAPM TG-21, rappresenta il materiale di riferimento standard per la dosimetria.



Fig. 17: Fantoccio ad acqua MP1

L'acqua, infatti, possiede delle proprietà radiologiche del tutto analoghe a quelle dei tessuti molli contenuti nel corpo umano ed è in grado di simulare il loro comportamento in seguito all'interazione con i fotoni. Questo strumento è caratterizzato anche dalla presenza di un sistema di movimentazione motorizzato che consente di muovere la camera a ionizzazione riproducendo le diverse profondità.

In questo caso però il fantoccio non è stato usato in condizioni standard (con il fascio che incide dall'alto) dal momento che la procedura prevede l'incidenza laterale del fascio. Per cui è stato considerato anche il contributo dello spessore delle pareti che è stato convertito in spessore acqua-equivalente moltiplicandolo per la densità del materiale stesso. In questo

modo si ha avuto la possibilità di determinare accuratamente la profondità delle misure.

- FANTOCCIO SOLIDO RW3:

  Si tratta di un fantoccio realizzato con un materiale tessuto-equivalente, anch'esso avente proprietà molto simili a quelle dell'acqua. Il sistema consiste in una serie di lastre di diverso spessore che permettono di variare la profondità di misura con diversi incrementi.



Fig. 18: Fantoccio RW3

- CAMERE A IONIZZAZIONE

  Tra i diversi rivelatori di maggiore uso in dosimetria, le camere a ionizzazione sono considerate il gold standard perché consentono di effettuare valutazioni dosimetriche di elevata precisione e rapidità di acquisizione. Sono sistemi caratterizzati da una cavità riempita di gas, da un elettrodo centrale e da una parete conduttrice; esse appartengono alla categoria dei rivelatori a gas il cui funzionamento si basa sulla formazione di coppie ione-elettrone all'interno del volume sensibile in seguito all'interazione della radiazione con il gas contenuto nella cavità e, attraverso la differenza di potenziale applicata tra gli elettrodi, le cariche prodotte vengono raccolte producendo una corrente elettrica direttamente proporzionale alla dose assorbita. Le camere a ionizzazione principalmente usate sono:

- FARMER PTW: camera di forma cilindrica progettata per l'impiego sia in fantocci ad acqua sia in fantocci solidi. È costituita da un involucro cilindrico esterno che delimita al suo interno una cavità riempita di gas, un elettrodo centrale ed esternamente un cavo collegato all'elettrometro che misura la carica raccolta. Possiede un volume sensibile relativamente elevato, di 0.6 cm3, e il punto di riferimento è situato sull'asse della camera a 13 mm dalla punta rendendola adatta alle misure dosimetriche di campi di grandi dimensioni.



Fig. 19: Camera a ionizzazione Farmer utilizzata per la caratterizzazione del fascio

- ADVANCED MARKUS: camera piatta costituita da due elettrodi piani e paralleli, uno che rappresenta l'elettrodo polarizzante e forma la finestra d'ingresso e l'altro che rappresenta l'elettrodo collettore e forma la parete posteriore, distanziati da una cavità d'aria molto sottile di appena 1 mm. Il volume sensibile è estremamente ridotto, circa 0.02 cm3, in maniera tale da avere un'elevata risoluzione spaziale e il punto di misurazione della dose si trova al centro della superficie interna della finestra d'ingresso situato a 1.3 mm. Tutte queste caratteristiche la rendono lo strumento ideale per la misurazione dei fasci elettronici sotto i 10 MeV e della regione di build-up dei fasci di fotoni ad alta energia dove la dose varia rapidamente con la profondità.

Esse sono, dunque, impiegate principalmente per le misure dosimetriche relative.

- ELETTROMETRO UNIDOS WEBLINE

  La carica elettrica generata all'interno della camera a ionizzazione è stata rilevata mediante apposito sistema di lettura, definito elettrometro, progettato per svolgere un'accurata rilevazione e quantificazione delle piccole cariche o correnti prodotte nel volume. L'elettrometro in questione è l'UNIDOS webline Universal Dosemeter attraverso cui viene effettuata una conversione della dose da nG a Gy, avendo come riferimento i fattori di correzione per le condizioni ambientali, nella fattispecie per la temperatura e pressione, fattori di calibrazione, di polarità e saturazione.



Fig. 20: Elettrometro Unidos Webline per la rilevazione della carica elettrica e delle misure dosimetriche

- FANTOCCIO ANTROPOMORFO (RANDO)

Fantoccio che riproduce in maniera fedele l'anatomia e le caratteristiche di attenuazione del corpo umano. Esso è caratterizzato da materiale sintetico equivalente ai tessuti biologici che compone le diverse sezioni trasversali sovrapposte le une alle altre. Il suo utilizzo è dedicato principalmente all'identificazione delle diverse regioni anatomiche e al posizionamento dei diodi nei punti di interesse per le valutazioni dosimetriche.



Fig. 21: Fantoccio antropomorfo, “Rando”, utilizzato per la simulazione del Paziente

2.3 FASI DEL COMMISSIONING

2.3.1 SET UP SPERIMENTALE

La fase preliminare della sessione di misure ha riguardato il corretto allineamento del lettino rispetto ai laser installati a soffitto, al fine di garantire le condizioni geometriche di riferimento. Nello specifico, il lettino è stato posizionato in maniera tale da ottenere una distanza sorgente-laser verde pari a 315 cm. Abbiamo quindi inserito dei segni come riferimento alle estremità del lettino di trattamento così da assicurare la riproducibilità del posizionamento e la corretta configurazione anche nelle successive misure. Dopo aver livellato il letto attraverso una piastra di supporto, si è provveduto a collocare il fantoccio ad acqua prendendo come riferimento i laser, i quali sono stati centrati sul fantoccio, in maniera tale che la distanza sorgente-emispessore sia pari a 315 cm e la distanza muro-laser sia 55 cm.

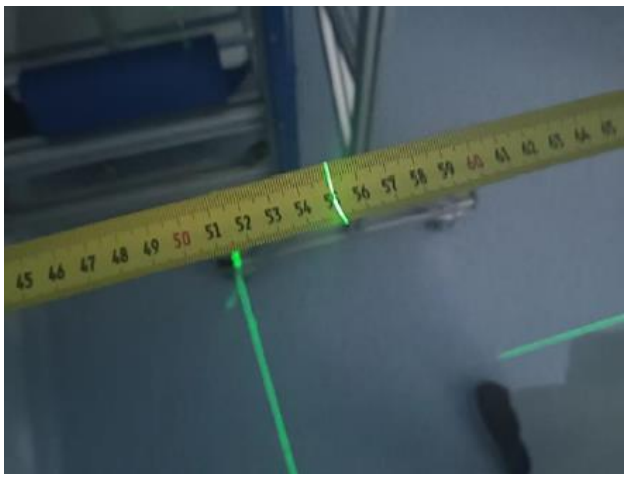


Fig. 22: Verifica con metro della distanza muro-laser

È stato successivamente eseguito un controllo con la luce campo per centrare il centro del campo a livello dell'emispessore del fantoccio corrispondente all'ombelico del paziente, punto in cui è stato sovrapposto il punto sensibile della camera a ionizzazione di forma cilindrica (Farmer 3400).

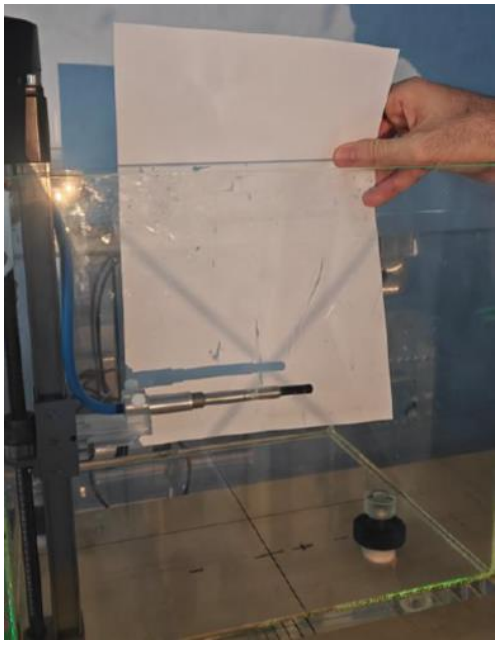


Fig. 23: Controllo centratura del campo

La camera è stata collegata all'elettrometro applicando una differenza di potenziale di 400 V necessaria per la raccolta della carica elettrica, la quale

verrà successivamente convertita da nanocoulomb in dose assorbita (Gy). In ogni fase sono stati rilevati i valori di temperatura e pressione ambientale del momento, attraverso apposita strumentazione, con lo scopo di applicare alla lettura fornita dal sistema dosimetrico i fattori di correzione per la densità dell'aria previsti dai protocolli.

2.3.2 EFFETTO CAVO

MATERIALI USATI	OBIETTIVO
Fantoccio RW3	Contributo del cavo sul segnale misurato
Camera a ionizzazione Farmer	

Poiché nelle condizioni di TBI una porzione del cavo della camera a ionizzazione può essere investita direttamente dal fascio, si è ritenuto opportuno valutare se questa condizione influenzasse in maniera significativa il segnale misurato. Di conseguenza, la camera Farmer è stata inserita all'interno di un fantoccio RW3 con 15 cm di profondità e sono state effettuate irradiazioni mantenendo costanti le MU e variando progressivamente la lunghezza del cavo (da 0 a 100 cm).

2.3.3 ERRORE INDOTTO SU SSD

MATERIALI USATI	OBIETTIVO
Camera a ionizzazione Farmer	Valutazione dell'incertezza dovuta alle variazioni di SSD
Fantoccio in RW3	

Successivamente il commissioning ha previsto lo studio della sensibilità della dose alle variazioni della distanza sorgente-superficie (SSD) al fine di stabilire l'effetto di eventuali modifiche del posizionamento del paziente durante il trattamento. Il fantoccio, con all'interno la camera a ionizzazione, è stato spostato intenzionalmente lungo l'asse del fascio di 10 mm verso la sorgente (-10 mm) e lontano dalla sorgente (+10 mm). Le misure ottenute hanno consentito di stimare

l'errore dosimetrico dovuto ai piccoli scostamenti geometrici durante il set-up clinico

2.3.4 VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DEL FASCIO:

MATERIALE USATO	OBIETTIVO
Fantoccio MP1	Caratterizzazione del fascio
Camera a ionizzazione Farmer	Determinazione rendimento

Le misurazioni sono state eseguite sull'asse centrale del fascio a una distanza muro-laser di 55 cm con un fascio di 6 MV, sia in un campo standard (10 x 10 cm^2) sia nel campo della TBI (40 x 40 cm^2). Da questi due campi si è ottenuta una terza condizione per la qualità del fascio data dalla media dei primi due. (5)
La camera a ionizzazione prima di essere utilizzata è stata tarata in termini di dose assorbita in acqua attraverso un fattore di taratura $N_{D,w}$ e le letture di carica M sono state corrette per la pressione e la temperatura secondo la formula

Si sono registrate misure a 10 e 20 cm di profondità e, una volta ottenute, il rapporto tra le due misure ci ha dato la possibilità di ottenere il TPR^{20}_{10}. Successivamente sono stati determinati i corrispondenti fattori di qualità k_Q.

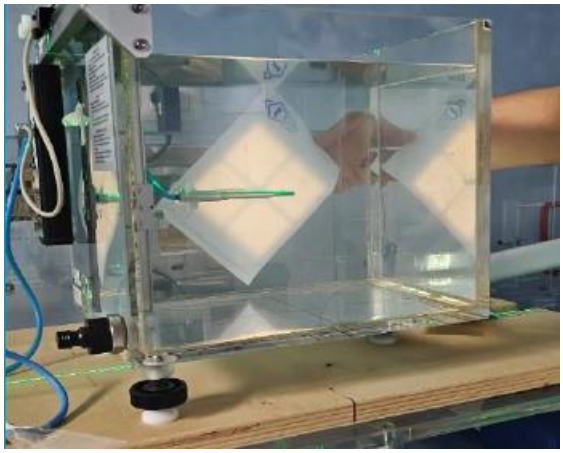


Fig. 24: Misura della variazione della dose in profondità per il calcolo del TPR

Per caratterizzare il profilo di dose in profondità, la carica (espressa in nC) rilevata dalla camera è stata misurata a diverse profondità mantenendo costanti le MU e la

SAD. Si è ottenuta la dose assorbita (espressa in cGy) in seguito alla correzione della carica per il fattore di taratura, il fattore di correzione per temperatura e pressione e il fattore di qualità, da cui poi abbiamo ricavato l'output del fascio in cGy/UM*R (dove R è il rendimento del LINAC di quel giorno specifico), parametro fondamentale che descrive la resa della dose al variare dello spessore di tessuto attraversato.
Successivamente si è provveduto a valutare il rendimento alla profondità 10 cm (EPOM 9,8 cm) ed a riscalare alla profondità di build-up.

2.3.5 CONFRONTO TRA MISURE IN ACQUA E RW3

MATERIALE USATO	OBIETTIVO
Fantoccio MP1	Verificare l'equivalenza dosimetrica tra RW3 e acqua
Fantoccio RW3	
Camera a ionizzazione Farmer	

Per le misure realizzate con fantoccio solido in RW3, si è resa necessaria una procedura di confronto e correzione rispetto alle misure eseguite in fantoccio ad acqua affinché le letture rilevate nel fantoccio solido siano correttamente convertite in termini di dose assorbita equivalente in acqua. In prima istanza, è stata valutata la dose a varie profondità all'interno del fantoccio MP1 e in un campo 4x4 cm^2, tenendo in considerazione anche lo spessore delle piastre e lo spostamento del punto sensibile della camera di 2 mm. La carica grezza M è stata poi corretta per i fattori ambientali (T e P). Per l'analisi della dose assorbita in RW3 è stato adottato lo stesso approccio, effettuando le misure, oltre che alle stesse profondità dell'MP1, anche a 9,9 cm e a 19,8 cm in maniera tale che la misura della dose nel fantoccio di plastica sia il più possibile identica a quella rilevata in acqua alle profondità di riferimento di 20 e 10 cm.

2.3.6 DETERMINAZIONE DEL TMR

MATERIALI USATI	OBIETTIVO
Fantoccio MP1	Calcolare il TMR nelle condizioni geometriche della TBI
Fantoccio RW3	
Camera a ionizzazione Farmer	
Camera a ionizzazione Advanced Markus	

Le misure sperimentali sono state condotte impostando uno spessore fisso di backscattering di 25 cm (per riprodurre le reali condizioni di full scatter) realizzato attraverso lastre di RW3 e mantenuto costante per tutte le acquisizioni. Successivamente è stata utilizzata una camera a ionizzazione PTW Advanced Markus, alimentata con una tensione di 300 V, per raccogliere i dati nella zona di build-up e nelle regioni più superficiali grazie al suo ridotto volume sensibile. In questa prima fase lo studio è stato svolto con un fantoccio RW3 e sono state registrate misure a diversi livelli di profondità: da 0 a 1,2cm.

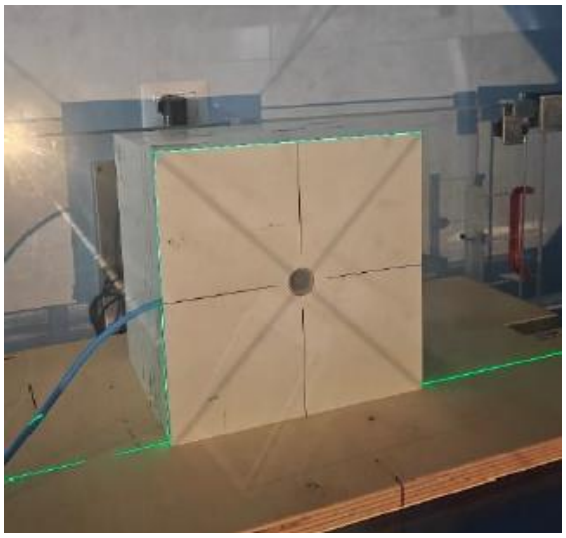


Fig. 26: Misure sperimentali della dose in superficie all'interno del fantoccio RW3 con inserto per l'inserimento della camera Markus

Le misure effettuate hanno permesso di ottenere il valore massimo del segnale che rappresenta il punto di riferimento per il calcolo del TMR. Per ogni profondità, dunque, è stato calcolato il TMR come rapporto tra il segnale misurato a quella profondità e quello massimo. Successivamente, la camera Markus è stata sostituita con una camera a ionizzazione PTW Farmer 1576 più adatta all'esecuzione delle misure a maggiori profondità. Per rendere coerenti le misure prese con camere diverse, durante il passaggio dalla Markus alla Farmer e poi dal RW3 al vascone ad acqua, si sono prese due misure alla stessa profondità nelle diverse condizioni e si sono rapportati i valori ottenuti. Le prime acquisizioni sono state effettuate nel fantoccio RW3 eseguendo, per ogni punto di misura, due letture consecutive il cui valore medio è stato assunto come valore rappresentativo. Terminata questa fase, si sono proseguite le misure nel fantoccio ad acqua. Anche in questo caso ogni valore ottenuto è stato normalizzato rispetto al valore massimo in corrispondenza della profondità di riferimento per determinare il TMR.
Da questi dati si è poi ottenuta una funzione descrittiva dell'andamento del TMR in funzione della profondità.

2.3.7 CALCOLO DEL FULL SCATTER

MATERIALI USATI	OBIETTIVO
Fantoccio RW3 con spessore di 30 cm	Effetto della radiazione diffusa attraverso la determinazione del fattore di Full Scatter
Camera a ionizzazione Farmer	

Nella fase iniziale, sono state eseguite due acquisizioni solo con RW3, quindi senza l'aggiunta di materiale scatterante, utilizzando delle MU pari a 1415.

Da queste misure si è ottenuto un valore medio a cui poi sono stati applicati tutti i fattori di correzione sopra descritti, determinando così la dose assorbita che verrà poi confrontata con quella teoricamente attesa. Questa stima rappresenta il valore che ci si aspetterebbe se si prendesse in considerazione solo l'attenuazione dovuta al materiale attraversato dal fascio, cioè senza la considerazione che nella realtà al posto del fantoccio usato ci sarà un paziente di dimensioni più estese.
Nella seconda fase della procedura, invece, è stata effettuata un'altra misura nelle reali condizioni di TBI in cui oltre al contributo del fascio primario si ha anche quello della radiazione diffusa proveniente dal materiale circostante, effetto ottenuto aggiungendo taniche d'acqua e il Rando. Anche in questo caso la media delle due misure registrate ha permesso di ottenere un valore medio di carica raccolta convertito poi in dose assorbita. In questo modo è stato quantificato l'incremento della dose dovuto allo scatter. È stato poi determinato il fattore di Full Scatter attraverso il rapporto tra la dose misurata nelle reali condizioni di TBI e quella in assenza del contributo della diffusione.



Fig. 26: Impiego del fantoccio antropomorfo, fantoccio RW3 e contenitori di acqua per riprodurre le reali condizioni di full scatter caratteristiche dei trattamenti di TBI

2.3.8 DOSIMETRIA IN FANTOCCIO RW3

MATERIALI USATI	OBIETTIVO
Fantoccio RW3	Valutazione della dose erogata in condizioni di TBI
Camera a ionizzazione Farmer	

Lo studio sperimentale relativo alla dosimetria ha previsto l'esecuzione di misure utilizzando diversi spessori equivalenti di materiale (20, 25, 30 cm) in modo da simulare diverse profondità di attraversamento del fascio. Per ogni spessore sono state registrate due misure della dose, una in ingresso e una in uscita. La media tra le due misure ha permesso di ottenere, dunque, una prima stima della dose all'emispessore del fantoccio. È stata in seguito effettuata una misura direttamente con la camera all'emispessore, utilizzata come riferimento per verificar l'errore che si ottiene nello stimare la dose all'emispessore solo come media di dose in ingresso e in uscita. Il passaggio finale è stato ottenere il fattore correttivo Fc che ha consentito di comprendere quanto la media delle misure interpreti effettivamente la dose reale all'emispessore.

2.3.9 UNIFORMITA' E ATTENUATORI

Tra gli aspetti più rilevanti del commissioning rientra quello dell'uniformità. L'ambizione principale del lavoro è stato quello di garantire che tutto il corpo ricevesse una distribuzione omogenea della dose e per questo, è stato necessario verificare che la dose mantenesse dei valori regolari anche nelle zone più periferiche del campo di trattamento. A tale scopo lo studio del profilo di dose lungo la diagonale ha avuto un ruolo decisivo:

MATERIALI USATI	OBIETTIVO
Fantoccio RW3	Verifica uniformità della dose nelle regioni periferiche del campo
Camera a ionizzazione Farmer	

La verifica è stata condotta utilizzando un fantoccio RW3 di 25 cm, irradiato con 900 MU e posizionando il fantoccio in tre zone diverse: in corrispondenza dell'asse centrale e a livello del bordo destro e sinistro del campo. Per ogni configurazione sono state rilevate due misure consecutive ed effettuata una media. Infine, per entrambe le posizioni periferiche, è stata determinata la differenza percentuale rispetto alla misura eseguita sull'asse centrale che viene considerata come valore di riferimento avendo dunque la possibilità di rilevare eventuali disomogeneità presenti tra la regione centrale e quelle laterali del campo irradiato.

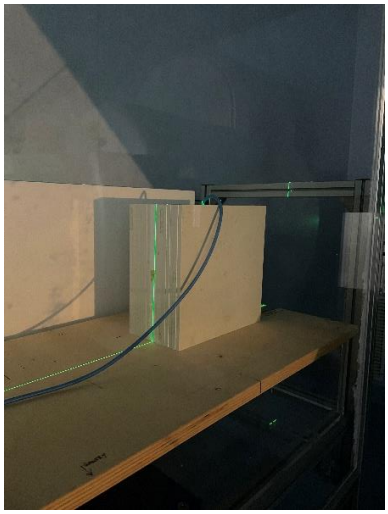


Fig 27: Valutazione dell'uniformità con posizionamento del fantoccio in corrispondenza del bordo destro del campo

Un altro aspetto fondamentale riguarda la possibilità di impiegare gli attenuatori, introdotta a seguito dell'implementazione del nuovo lettino motorizzato per il posizionamento in decubito laterale, in quanto offre lo spazio e la stabilità per il corretto inserimento degli elementi attenuanti.

L’individuazione dello spessore degli attenuatori, da applicare alle varie sedi anatomiche, è stata portata avanti avendo come riferimento la regione addominale e valutando la differenza in cm delle dimensioni tra l’addome e la regione anatomica considerata.

Una volta valutati l’uniformità e lo spessore degli attenuatori, si è proceduto con la fase successiva del commissioning costituita dalle misure finali su fantoccio antropomorfo.

2.3.10 VALIDAZIONE FINALE

MATERIALI USATI	OBIETTIVO
Fantoccio antropomorfo	Validazione del nuovo sistema di trattamento
Diodi	

Dopo aver determinato tutti i parametri dosimetrici necessari al calcolo delle MU e della dose all’emispessore, si è focalizzata l’attenzione sulla verifica della dose in condizioni più possibile rappresentative della pratica clinica. Il fantoccio Rando ha reso possibile il trasferimento delle conoscenze acquisite nel fantoccio RW3 a una realtà costituita da spessori e sezioni anatomiche diverse. Si è scelto di adottare gli attenuatori, realizzati con le lastre di RW3, a livello del collo invece che a livello della testa poiché quest’ultima presentava delle dimensioni sovrapponibili a quelle dell’addome e non richiedeva una compensazione significativa.

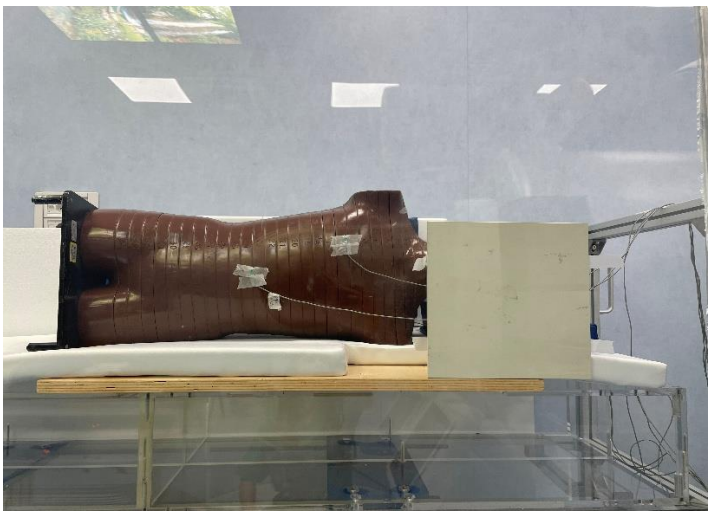


Fig. 28: Validazione finale su Rando attraverso gli attenuatori in RW3 e dosimetria in vivo

Al centro di ogni regione anatomica (collo, torace, addome) sono stati collocati dei diodi, uno sulla superficie d'ingresso e uno sulla superficie d'uscita, che hanno fornito una rappresentazione degli effetti dell'attenuazione del fascio di radiazioni lungo il suo percorso. In questo caso gli attenuatori sono stati posizionati a contatto con lo spoiler in corrispondenza della regione del collo per valutare se la compensazione adottata favorisca o meno una distribuzione uniforme della dose.

A partire dalla dose prescritta e dal rendimento del fascio è stato determinato un totale di 1248 MU. Considerando l'impiego di due campi contrapposti (AP/PA), la dose attesa al piano mediano per ciascuna esposizione corrisponde alla metà della dose complessiva. In particolare, sono state eseguite tre serie di acquisizioni nella configurazione AP e per ogni distretto è stato calcolato il rapporto tra le misure in ingresso e in uscita. I valori di dose letti dai diodi, precedentemente calibrati, sono stati confrontati con le dosi teoriche calcolate.

CAPITOLO 3: RISULTATI

3.1 EFFETTO CAVO

	Lunghezza (cm)	*Misura (nC)*	*Misura cavo (nC)*
1	0	12,92	0
2	25	12,93	0,01
3	50	12,93	0,01
4	75	12,95	0,03
5	100	12,96	0,04

Tabella 3.1: Misure effettuate per la verifica del contributo del cavo al segnale all'aumentare della lunghezza del cavo

Il coefficiente di incremento della carica associata al cavo, invece, è risultato di 0,04 nC ad ogni metro di cavo aggiunto e corrisponde a 40 pC per 1000 MU ottenendo un valore pari a 0,04 pC/MU×m.

Attraverso l'analisi di questi due parametri, dunque, è stato possibile ottenere una retta rappresentativa della relazione tra carica misurata e lunghezza di cavo irradiata:

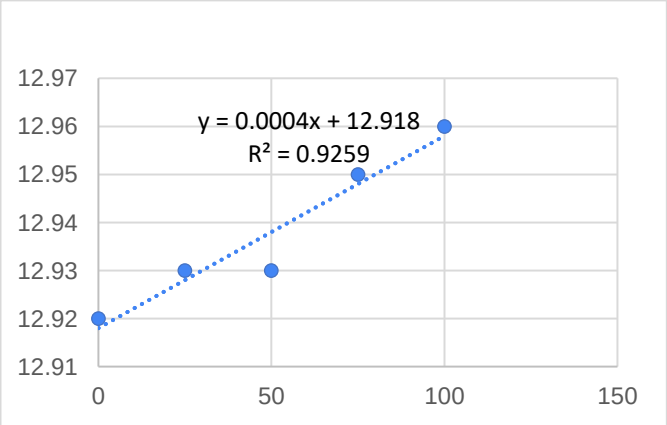


Grafico 3.1: variazione lineare della carica al variare della lunghezza di cavo

3.2 ERRORE INDOTTO SU SSD

Posizione fantoccio	*Spostamento (mm)*	*Carica misurata (nC)*
Riferimento	0	12,91
Avvicinato	-10	13,01
Allontanato	+10	12,85

Tabella 3.2: Valutazione della carica misurata in base alle variazioni della SSD

3.3 VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DEL FASCIO

Dallo studio del TPR^{20}_{10} sono emersi i seguenti risultati:

Dimensioni campo	*Misura 1 (20cm)*	*Misura 2 (20cm)*	*Media (20cm)*	*Misura 1(10cm)*	*Misura 2(10cm)*	*Media (10cm)*
40x40	13,12	13,13	13,125	18,21	18,22	18,215
10x10	11,83	11,83	11,83	16,73	16,73	16,73

Tabella 3.3: Confronto della carica raccolta per campi 10 x10 cm^2 e 40 x 40 cm^2 a 20 e 10 cm di profondità

Per entrambi i campi sono stati presi in considerazione i valori medi delle misure eseguite alle profondità stabilite da cui è stato ricavato il TPR che in condizioni di TBI con campo 40x40 cm è pari a 0,7206, in quelle standard con campo 10x10 cm è 0,6643, dalla media dei due si ottiene il TPR per la terza condizione, che risulta essere 0,6924.

Successivamente, dal valore del TPR, è stato determinato il fattore di qualità del fascio corrispondente a 0,9839 per il campo della TBI ed a 0,9921 per il campo di riferimento e 0,9888 nella condizione media dei due.

Si è condotto poi lo studio del fattore di output, a diverse profondità all'interno del fantoccio MP1, definito come il rapporto tra la dose misurata e le unità monitor erogate (1200), pesate per il rendimento R del LINAC in quel giorno specifico.

I valori ottenuti sono stati ordinati nella tabella 3.4.

profondità acqua-equivalente (cm)	*Misura 1 (nC)*	*Misura 2 (nC)*	*Media (nC)*	*Dose (cGy)*	*TBI output*
4,2	21,16	21,16	21,160	110,81	0,09234
7,2	19,66	19,66	19,660	102,96	0,08580
10	18,21	18,22	18,215	95,39	0,07949
13,2	16,64	16,64	16,640	87,14	0,07262
16,2	15,2	15,2	15,200	79,60	0,06633
20	13,12	13,13	13,125	68,73	0,05728
25,2	11,46	11,46	11,460	60,01	0,05001

Tabella 3.4: Valori di carica misurata, dose assorbita e rendimento del fascio per differenti profondità. Le misure sono state effettuate utilizzando un fascio da 6 MV e 1200 MU

Il rendimento del fascio in condizioni di TBI è stato determinato in configurazione SAD e confrontato con quello ottenuto nelle condizioni di riferimento (tabella 3.5). Successivamente il rendimento è stato riscalato al build-up.

RENDIMENTO			
Campo	40x40	10x10	40x40 ISS*
TPR20,10	0,7206	0,6643	0,6924
k_Q	0,9839	0,9921	0,9888
EPOM 9.8cm	0,07949	0,08016	0,07989
Build-up	0,09935	0,10018	0,09984
diff % vs RIF	-0,8%	-	-0,3%

Tabella 3.5: Confronto tra il rendimento del fascio in condizioni di TBI e in condizioni di riferimento

3.4 CONFRONTO TRA MISURE IN ACQUA E RW3

Le misure con camera Farmer 1576 all'interno del fantoccio MP1 sono riportate all'interno della seguente tabella 3.6:

Profondità (cm) acqua-equivalente	*EPOM*	*Misura 1*	*Misura 2*	*M*KTP*

4,2	4	17,71		17,749
10	9,8	14,81	14,82	14,847
16,2	16	11,76		11,786
20	19,8	10,2	10,2	10,222
25,2	25	8,248		8,266

Tabella 3.6: Misure di carica raccolta misurate a diverse profondità acqua-equivalenti e corrette per i fattori ambientali

Durante lo studio è stata presa in considerazione anche la posizione dell'EPOM (Effective Point of Measurement) che corrisponde al punto efficace di misura della camera e non si trova nel punto esatto dove si posiziona la camera ma è spostato a monte di 2 mm. Una volta ottenute le misure, è stata applicata la correzione per temperatura e pressione, attraverso il fattore $k_{T,P}$, che in quel momento erano rispettivamente di 21,7 °C e di 1016,9 mbar.

Le stesse misure eseguite in fantoccio RW3 sono mostrate nella tabella 3.7 anch'esse corrette per le condizioni ambientali che in questo caso erano di 21,6 °C per la temperatura e 1002,6 mbar per la pressione.

Profondità (cm)	*Profondità zeq*	*EPOM*	*Misura 1 (nC)*	*Misura 2 (nC)*	*Misura corretta per K_{TP}*
4,2	4,2	4,0			
10,0	10,1	9,9	14,54	14,55	14,780
9,9	10,0	9,8	14,6	14,61	14,841
16,0	16,2	16,0			
19,8	20,0	19,8	9,982	9,995	10,150
20,0	20,2	20,0	9,908	9,915	10,071
25,0	25,2	25,0	8,028	8,032	8,160

Tabella 3.7: Misure di carica corrette per temperatura e pressione acquisite a diverse profondità nel fantoccio solido RW3. I dati ottenuti sono stati utilizzati per il confronto con le misure acquisite nel fantoccio ad acqua.

Si passa dunque all'analisi del fattore di conversione RW3-acqua calcolato svolgendo il rapporto tra le due letture a specifiche profondità:

PROFONDITA' *(cm)*	*RAPPORTO RW3/ACQUA*
10	1,005
9,9	1,000
19,8	1,007
20	1,015
25	1,013

Tabella 3.8: Rapporto tra le misure effettuate nei due fantocci alle corrispondenti profondità acqua-equivalenti

3.5 DETERMINAZIONE DEL TMR

Di seguito sono sintetizzati i risultati delle acquisizioni effettuate per la registrazione dell'andamento della dose in profondità.

CAMERA MARKUS IN FANTOCCIO RW3					
Profondità (cm)	*EPOM (cm)*	*Misura 1 (nC)*	*Misura 2 (nC)*	*Media (nC)*	*Dose (cGy)*
0	0,1	0,7257	0,726	0,7259	22,490
0,1	0,2	0,727	0,7272	0,7271	22,528
0,2	0,3	0,726	0,7263	0,7262	22,499
0,3	0,4	0,7251	0,7252	0,7252	22,468
0,4	0,5	0,724	0,724	0,7240	22,432
0,5	0,6	0,7225	0,7228	0,7227	22,391
0,6	0,7	0,7215	0,7214	0,7215	22,353
0,9	1,0	0,718	0,7181	0,7181	22,248
1,2	1,3	0,7143	0,7145	0,7144	22,14

Tabella 3.9: Misure di carica e valori di TMR acquisiti nella regione di build-up attraverso la camera a ionizzazione PTW Advanced Markus

Le misure effettuate hanno consentito di individuare all'interno del fantoccio il valore massimo di dose registrato alla profondità di 0,1

cm pari a 22,528 nC. Questo valore verrà utilizzato come riferimento per determinare il TMR normalizzato per la d_{max}.

CAMERA FARMER IN FANTOCCIO RW3						
Profondità (cm)	*EPOM (cm)*	*Misura 1 (nC)*	*Misura 2 (nC)*	*Carica (nC)*		*TMR*
1,5	1,3	22,14	22,13	22,135	22,14	0,9825
2	1,8	21,94	21,94	21,94	21,94	0,9739
4,2	4,0	20,94	20,94	20,94	20,94	0,9295

Tabella 3.10: Misure di carica e valori di TMR ottenuti nel fantoccio RW3 a profondità superiori attraverso la camera a ionizzazione Farmer

CAMERA FARMER IN FANTOCCIO AD ACQUA						
Profondità (cm)	*EPOM* (cm)	*Misura 1 (nC)*	*Misura 2 (nC)*	*Media (nC)*		*TMR*
4,2	4,0	21,160		21,160	20,94	0,9295
7,2	7	19,660		19,660	19,456	0,8636
10	9,8	18,210	18,220	18,215	18,026	0,8001
13,2	13	16,640		16,640	16,467	0,7309
16,2	16	15,200		15,200	15,042	0,6677
20	19,8	13,120	13,130	13,125	12,989	0,5765
25,2	25	11,460		11,460	11,341	0,5034

Tabella 3.11: Misure delle cariche e valori di TMR acquisiti all'interno del fantoccio ad acqua MP1 con camera a ionizzazione Farmer

Per dare un'interpretazione matematica della relazione tra TMR e la profondità è stata svolta una regressione lineare da cui si è ottenuta una retta costituita da un'intercetta pari a 1,0146 e da una pendenza di -0,0217 cm^{-1}. Il valore negativo associato al coefficiente evidenzia il rapporto inverso tra profondità e TMR poiché all'aumentare della profondità il parametro diminuisce progressivamente. Più in dettaglio, l'analisi dell'equazione stabilisce che il TMR si riduce di circa 0,022 unità ad ogni centimetro di materiale attraversato.

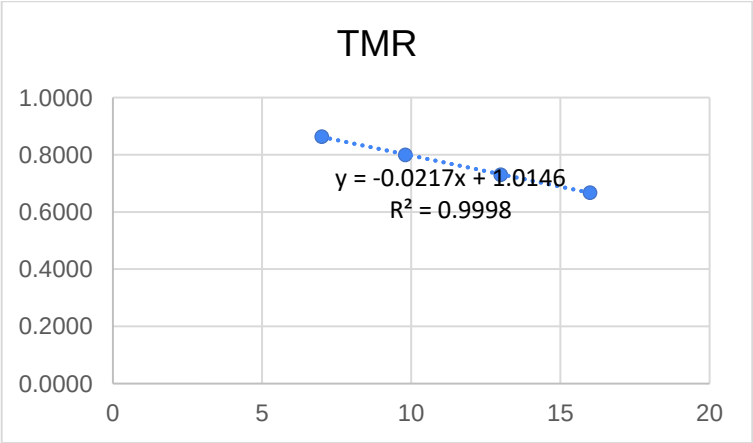


Grafico 3.2: Andamento del TMR in funzione della profondità nel fantoccio

3.6 FATTORE DI FULL SCATTER

La tabella 3.12 raccoglie i risultati delle misure eseguite prendendo in considerazione solo il fantoccio RW3:

	Misura 1 (nC)	*Misura 2 (nC)*	*Media (nC)*	*Dose assorbita (cGy)*	*Dose attesa (cGy)*
solo RW3	18,25	18,26	18,255	99,61	98,3422

Tabella 3.12: Valori di carica acquisiti in assenza di condizioni di full scatter

Dalle misure svolte in condizioni di full scatter si sono ottenuti i seguenti risultati:

	Misura 1 (nC)	*Misura 2 (nC)*	*Media (nC)*	*Dose assorbita*
Full Scatter	18,63	18,64	18,635	101,68

Tabella 3.13: Valori di carica acquisiti in condizioni di full scatter

Nello step finale è stato valutato quantitativamente il parametro del full scatter calcolato dal rapporto tra la dose misurata in condizioni normali e quella registrata nelle condizioni di massima diffusione:

$$F_{scatter} = 1{,}02$$

3.7 ANALISI DELLA DOSIMETRIA IN FANTOCCIO RW3

In questo momento l'obiettivo principale è stato quello di validare le misure prese durante il commissioning e valutare l'errore che commetto nel fare la media della dose misurata in ingresso e in uscita rispetto ad una misura all'emispessore, al crescere dello spessore attraversato. La tabella 3.14 riassume le misure eseguite a diversi spessori di RW3 utilizzando i valori di MU necessari per erogare 1 Gy all'emispessore per quel determinato spessore.

Spessore RW3 (cm)	*UM*	*Misura IN (nC)*	*Misura OUT (nC)*	*Media IN-OUT (nC)*	*Misura emispessore. (nC)*
20	1256	24,560	13,230	18,895	18,69
25	1347	26,700	11,930	19,315	18,65
30	1453	29,370	10,840	20,105	18,68

Tabella 3.14: Valori di carica misurata in ingresso e in uscita utilizzando diverse MU con rispettiva media e valore di carica misurato all'emispessore

Per ogni spessore considerato è stato determinato il TMR all'emispessore ottenendo i seguenti risultati:

- 20 cm: 0,799
- 25 cm: 0,744
- 30 cm: 0,689

DOSE ATTESA VS DOSE MISURATA		
Spessori (cm)	*Dose attesa (cGy)*	*Dose misurata (cGy)*
20	101,41	102,5
25	101,28	102,3
30	101,18	102,5

Tabella 3.15: Confronto tra la dose attesa all'emispessore e la dose effettivamente registrata

A questo punto le stesse misure sono state prese a parità di unità monitor erogate:

Tabella 3.16: Valori di carica registrati in ingresso e in uscita utilizzando lo

Spessore RW3 (cm)	*UM*	*Misura IN (nC)*	*Misura OUT (nC)*	*Media IN-OUT (nC)*	*Misura emispessore. (nC)*	*Misura emispessore (nC)*	*Dose emispessore (cGy)*
20	1000	19,550	10,520	15,035	14,872	14,890	81,599
25	1000	19,820	8,856	14,338	13,844	13,830	75,961
30	1000	20,240	7,454	13,847	12,866	12,860	70,590

stesso numero di MU con rispettiva media e valore di carica. Nell'ultima colonna sono riportati i valori delle misure effettuate all'emispessore corrette per $k_{Q,}$ $k_{T,P}$ e $N_{D,w}$.

Infine, per la valutazione quantitativa del fattore Fc si è svolto il rapporto tra la carica misurata direttamente all'emispessore e la media delle misure IN-OUT. I valori ottenuti risultano pari a:

- 0,989 per 20 cm
- 0,966 per 25 cm
- 0,929 per 30 cm

3.8 UNIFORMITA' E ATTENUATORI

Nella tabella 3.18 sono riportati lo studio della distribuzione della dose lungo la direzione trasversale del fascio e il calcolo dello spessore degli attenuatori del collo.

POSIZIONE FANTOCCIO	*MISURA 1 (nC)*	*MISURA 2 (nC)*	*CARICA MEDIA (nC)*
Centro campo	12,76	12,76	12,76
Bordo destro	13,03	13,03	13,03
Bordo sinistro	13,09	13,10	13,095

Tabella 3.17: Valori di carica misurati nelle diverse posizioni del fantoccio all'interno del campo

SPESSORE DEGLI ATTENUATORI			
DISTRETTO ANATOMICO	*SPESSORE ANATOMICO (cm)*	*DIFFERENZA RISPETTO ALL'ADDOME (cm)*	*SPESSORE COMPENSATORE (cm)*
Addome (riferimento)	21	0	0
Collo	15	6	3

Tabella 3.18: Determinazione dello spessore dell'attenuatore per il distretto del collo assumendo come riferimento lo spessore addominale

3.9 RISULTATI DELLE MISURE DEFINITIVE

DISTRETTO ANATOMICO	*DOSE PRESCRITTA TOTALE (cGy)*	*DOSE TEORICA AL PIANO MEDIANO PER SINGOLO CAMPO (cGy)*
Addome	200	102,4
Torace (polmoni)	133,3	63,07

Tabella 3.19: Dose prescritta e dose teorica attesa al piano mediano per ciascun campo contrapposto (AP/PA)

PARAMETRO DI TRATTAMENTO	*VALORE*
MU totali calcolate	*1248*
Geometria dei campi	*AP/PA*

Tabella 3.20: Unità Monitor totali calcolate e configurazione dei campi di erogazione

Il valore di MU è stato suddiviso in tre frazioni uguali da 416 MU ciascuna. Questa scelta è stata adottata principalmente per permettere al paziente di riposarsi dal momento che la durata complessiva del trattamento può essere eccessivamente lunga. In questo modo si possono fare delle brevi pause tra le diverse erogazioni consentendo al paziente di ridurre la permanenza prolungata nella posizione di trattamento.
Le tabelle 3.22, 3.23, 3.24 mostrano i valori delle misure in ingresso e in uscita e i rapporti corrispondenti:

- ADDOME (21 cm):

1	*2*	*3*
IN: 44,56 cGy	IN: 44,6 cGy	IN: 44,64 cGy
OUT: 24,70 cGy	OUT: 24,71 cGy	OUT: 24,74 cGy
OUT/IN: 0,55	OUT/IN: 0,55	OUT/IN: 0,55

Tabella 3.21: Valori di dose in ingresso, in uscita e rapporto OUT/IN per il distretto addominale

- COLLO (15 cm):

1	*2*	*3*
IN: 39,49 cGy	IN: 39,62 cGy	IN: 38,86 cGy
OUT: 27,35 cGy	OUT: 27,39 cGy	OUT: 26,89 cGy
OUT/IN: 0,67	OUT/IN: 0,67	OUT/IN: 0,67

Tabella 3.22: Valori di dose in ingresso, in uscita e rapporto OUT/IN per il distretto cervicale

- POLMONE (23 cm):

1	2	3
IN: 25,12 cGy	IN: 25,11 cGy	IN: 25,12 cGy
OUT: 16,89 cGy	OUT: 16,9 cGy	OUT: 16,92 cGy
OUT/IN: 0,69	OUT/IN: 0,69	OUT/IN: 0,69

Tabella 3.23: Valori di dose in ingresso, in uscita e rapporto OUT/IN per il distretto toracico

La media tra i valori di dose in entrata e in uscita ha determinato i seguenti risultati:

- Addome: 34,6 cGy, 34,7 cGy e 34,7 cGy
- Torace: 21,0 cGy per tutte e 3 le acquisizioni
- Collo: 33,4 cGy, 33,5 cGy, 32,9 cGy

Inoltre, il confronto tra i valori teorici e quelli misurati ha evidenziato uno scostamento contenuto entro il 2% a livello addominale, entro il 5% in corrispondenza dei polmoni e dello 0% a livello del collo rispetto al valore di riferimento addominale

CAPITOLO 4: CONCLUSIONI

Ripercorrendo dall'inizio le misure sperimentali, uno dei primi aspetti analizzati è stato quello dell'effetto cavo. L'analisi ha dimostrato che, ai fini pratici e clinici, il contributo generale del cavo rappresenta una piccola parte del segnale complessivo raccolto dalla camera e che, per questo, non compromette la precisione delle successive misure dosimetriche effettuate durante il commissioning.

Lo studio dell'errore indotto su SSD, invece, ha permesso di valutare il comportamento del sistema dosimetrico alle possibili imprecisioni nel posizionamento del paziente. In particolare, all'aumentare della distanza dalla sorgente si ha una diminuzione del segnale con una variazione percentuale per millimetro di spostamento di -0,05% mentre invece avvicinando il fantoccio alla sorgente si registra un aumento della carica misurata con una variazione percentuale di 0,08%. Dai dati acquisiti si nota come piccole variazioni dalla

sorgente determinano modifiche del segnale, in accordo con la legge dell'inverso del quadrato della distanza.

La distribuzione della dose in profondità e dell'output ha evidenziato una diminuzione graduale della dose all'aumentare dello spessore attraversato, effetto attribuibile, coerentemente con quanto riportato in letteratura e nei protocolli internazionali, ai fenomeni di attenuazione e diffusione (effetto Compton) che il fascio incontra quando interagisce il materiale. Sulla base dell'andamento osservato si può constatare che il sistema di misura utilizzato descrive in maniera accurata il comportamento del fascio all'interno del materiale osservato.

La possibilità di utilizzare il fantoccio solido in RW3 in alternativa al fantoccio ad acqua è stata verificata e confermata attraverso lo studio del confronto tra i due materiali. I rapporti delle misure registrate a profondità differenti in RW3 e MP1 sono compresi tra 1,000 e 1,015 con una differenza inferiore del 2%. Si ha dunque la dimostrazione che il fantoccio RW3 può riprodurre in maniera coerente il comportamento dell'acqua senza perdere accuratezza dosimetrica.

Nell'analisi del TMR, i dati acquisiti mostrano chiaramente che la dose ha un'intensità maggiore nelle zone più superficiali e tende a scemare man mano che si scende in profondità con l'acquisizione delle misure. Nello specifico, il valore del TMR passa da 1,000 a 0,2 cm a 0,5034 a 25 cm indicando che a questa profondità la dose risulta pari al 50% rispetto alla misura di riferimento misurato a d_{max}.

Nello studio del contributo del full scatter si è osservato un leggero aumento della dose da 99,61 cGy, in condizioni di solo RW3, a 101,68 cGy in condizioni di full scatter.

Rispetto alla precedente misurazione si ha un incremento della dose attribuibile al contributo della radiazione diffusa generata dall'esteso volume di materiale irradiato. A differenza dei trattamenti convenzionali in cui la porzione di anatomia studiata è notevolmente più piccola del campo, nella TBI il campo massimo raggiungibile contiene tutto il corpo del paziente e si ha una maggiore produzione di radiazione secondaria diffusa che contribuisce all'aumento della dose assorbita.

Ponendo, invece, l'attenzione sui dati ottenuti nella dosimetria in RW3 è stato osservato che all'aumentare dello spessore di materiale attraversato, la quantità di dose misurata all'emispessore diminuisce progressivamente. L'analisi è stata condotta utilizzando due punti di vista differenti:

- Nel primo caso, per ciascuno spessore sono state utilizzate le MU necessarie a garantire il raggiungimento della dose all'emispessore. I valori di TMR ottenuti hanno mostrato che all'aumentare della profondità, la quantità di radiazione che raggiunge il punto di misura diminuisce progressivamente. In particolare, per uno spessore di 20 cm si ha un TMR pari a 0,799, per uno spessore di 25 il valore è di 0.744 e per 30 cm è 0,689. Inoltre, per ogni spessore è stata valutata la differenza tra la dose attesa e la dose effettivamente misurata all'emispessore ottenendo 1,1% per 20 cm, 1,0 % per 25 cm e 1,3 % per 30 cm. I ridotti scostamenti osservati mostrano chiaramente che la procedura adottata è in grado di svolgere un calcolo accurato delle MU necessarie per ottenere la dose prevista all'emispessore.
- Nel secondo caso tutte le misure sono state normalizzate a 1000 MU per poter direttamente confrontare il comportamento del fascio al variare dello spessore. Anche in questo caso i risultati dimostrano una riduzione dei valori di TMR e della dose all'aumentare della profondità.

Nel complesso, dunque, è stata valutata l'efficacia del sistema dosimetrico usato nel descrivere adeguatamente l'attenuazione del fascio, in relazione allo spessore attraversato, e nel garantire una stima coerente della dose.

La diminuzione del fattore Fc da 0,989 fino a 0,929 ha permesso di comprendere che, negli spessori più grandi, la media delle misure in ingresso e in uscita tende a sovrastimare il valore reale della dose misurata all'emispessore. Di conseguenza, è necessario usufruire di un determinato fattore correttivo che vada a correggere questo effetto di sovrastima nel punto d'interesse.

Nello studio del profilo di dose sulla diagonale, la differenza tra le misura effettuate con il fantoccio sul bordo destro e sinistro del campo rispetto a quella centrale sono rispettivamente di 2,12% e 2,63%. I risultati evidenziano delle lievi variazioni di dose che rientrano nei limiti di tolleranza previsti. La distribuzione

della dose può quindi, essere considerata sufficientemente uniforme all'interno del volume trattato.

Le misure finali sono risultate decisive nel dimostrare la possibilità di ottenere una dose sufficientemente uniforme anche in presenza di spessori differenti tra le varie sedi anatomiche. Infatti, la buona coerenza dei dati ottenuti ha confermato la validità sistema nel compensare le variazioni di spessore e nel fornire una distribuzione di dose vicina all'obiettivo dosimetrico atteso. A livello addominale si ha una dose misurata molto simile a quella prescritta con degli scarti del 2/3 %. Per i polmoni, invece, la differenza tra il valore teorico e quello misurato è del 2%. In particolare, nel caso del collo, l'attenuatore da 3 cm ha permesso di ridurre la differenza di dose rispetto all'addome dall'8%, stimata in assenza dell'attenuatore, allo 0%. Grazie ad esso, si è aumentato l'assorbimento del fascio di fotoni nella zona cervicale rendendo l'irradiazione più uniforme e avvicinando la dose ottenuta ai valori prescritti. Bisogna specificare anche che il fantoccio Rando rappresenta un prototipo di paziente perfetto caratterizzato da differenze di spessori tra i vari distretti notevolmente ridotte che non richiedono un'eccessiva compensazione. Di conseguenza si sono ottenuti dei miglioramenti apprezzabili e vantaggiosi ma distanti da quelli che si osserverebbero nella pratica clinica. Infatti, le differenze degli spessori anatomici tra collo e addome osservate nel presente lavoro potrebbero risultare ancora più evidenti rispetto a quelle simulate dal fantoccio antropomorfo. In queste circostanze, il contributo dei compensatori assume un ruolo ancora più rilevante nel garantire l'omogeneità della dose.

In conclusione, l'introduzione del nuovo lettino motorizzato per il posizionamento del paziente in decubito laterale ha dato avvio ad un'articolata attività di commissioning che ha consentito non solo di definire i principali aspetti dosimetrici ma anche di verificare l'applicabilità clinica e la sicurezza della nuova procedura. La caratterizzazione del fascio, eseguita nelle condizioni geometriche della TBI, ha definito in maniera scrupolosa i parametri necessari al calcolo delle MU ottenendo dei valori di dose molto vicini a quelli attesi, con

differenze contenute entro i limiti di tolleranza, evidenziando la precisione della procedura adottata.

L'aspetto più significativo raggiunto dallo studio è stata la possibilità di ottenere una concreta ottimizzazione della distribuzione della dose. Attraverso lo studio dell'uniformità e la realizzazione degli attenuatori, non solo si è raggiunta un'irradiazione adeguatamente uniforme sull'intero corpo ma si è risolto anche il problema relativo alle disomogeneità legate alle differenti conformazioni anatomiche. La configurazione del decubito laterale e la presenza di un piano d'appoggio stabile, garantiti dal nuovo lettino, hanno consentito di collocare un attenuatore da 3 cm in corrispondenza del distretto del collo favorendo la compensazione di anatomia mancante rispetto all'addome. In aggiunta rispetto alla tecnica eseguita in posizione eretta, l'utilizzo del lettino motorizzato offre vantaggi pratici: la posizione sdraiata, infatti, aumenta il comfort del paziente, aspetto da non sottovalutare considerando la lunga durata del trattamento e le condizioni precarie dei candidati al trapianto. Questo aspetto si ripercuote sulla stabilità del posizionamento riducendo i movimenti involontari e migliorando la riproducibilità tra le diverse sedute.

Attraverso questo lavoro si è dimostrato che la nuova tecnica non si limita a sostituire il precedente approccio terapeutico, ma fornisce dei miglioramenti in termini di dose, di sicurezza e di riproducibilità costituendo un buon compromesso tra beneficio terapeutico e sicurezza clinica e un punto di partenza valido per l'integrazione della metodica nella pratica clinica.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. *IRRADIAZIONE CORPOREA TOTALE CON FOTONI (TBI) TOTAL BODY*. (n.d.). Centralino Sanitario. https://centralino.it/sanitario/enciclopedia-medica/prestazione/66986083f346c4608ef26c6a/IRRADIAZIONE-CORPOREA-TOTALE-CON-FOTONI-TBI-TOTAL-BODY
2. Mesa, F., Eng, T. Y., Esquivel, C., Fuller, C. D., Papanikolaou, N., & Sosa, M. (2010). Implementation of a lateral total body irradiation technique with 6 MV photons: The University of Texas Health Science Center in San Antonio experience. *Journal of Radiotherapy in Practice*, *10*(1), 45–54.
3. Van Dyk, J., Galvin, J. M., Glasgow, G. P., & Podgorsak, E. B. (1986b). *The physical aspects of total and half body photon irradiation*.
4. *Leucemia: Sintomi, prevenzione, cause, diagnosi | AIRC*. (n.d.-b). https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/leucemia
5. Tabocchini, M. A., & Viti, V. (A cura di.). (2002). Linee guida per la garanzia di qualità nell'irradiazione corporea totale (Rapporti ISTISAN 02/39). Istituto Superiore di Sanità.
6. Khan, F. M., & Gibbons, J. P. (2014). *Khan's the Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins.
7. IRCCS Istituto Clinico Humanitas. (2026, June 24). *Leucemia: cos'è e i sintomi - Humanitas*. Humanitas. https://www.humanitas.it/news/leucemia-cose-e-i-sintomi/
8. *Leucemia | Ari.info*. (n.d.). ari.info. https://www.animalresearch.info/it/progressi-medicina/malattie-e-ricerca/leucemia/
9. *Linfoma di Hodgkin: Sintomi, prevenzione, cause, diagnosi | AIRC*. (n.d.). https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/linfoma-di-hodgkin
10. Martin, P., & Leonard, J. P. (2024, March 11). *Panoramica sui linfomi*. Manuali MSD Edizione Professionisti. https://www.msdmanuals.com/it/professionale/oncologia/linfomi/panoramica-sui-linfomi
11. Donato, V., Ramella, S., Tombolini, V., & Valentini, V. (2023). Radioterapia oncologica: Nuove strategie. Antonio Delfino Editore.
12. *Trapianto Allogenico di Cellule Staminali: Indicazioni | AIL*. (n.d.). https://www.ail.it/informati-sulla-malattia/terapie-esami/terapie/trapianto-allogenico
13. Quast, U. (2006). Whole body radiotherapy: A TBI-guideline. *Journal of Medical Physics*, *31*(1), 5.

14. Kim, D., Kim, I. H., Yoon, S., Kang, H. J., Kang, H. J., Shin, H. Y., Kang, H., & Kang, H. (2018). Effect of dose rate on pulmonary toxicity in patients with hematolymphoid malignancies undergoing total body irradiation. *Radiation Oncology*, *13*(1), 180.
15. Mekdash, H., Shahine, B., Jalbout, W., Chehab, C., Khalek, H. A., & Youssef, B. (2017). A simple technique for an accurate shielding of the lungs during total body irradiation. *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*, *3–4*, 13–18.
16. Koken, P. W., & Murrer, L. H. (2021). Total body irradiation and total skin irradiation techniques in Belgium and the Netherlands: current clinical practice. *Advances in Radiation Oncology*, *6*(4), 100664.
17. Ganapathy, K., Kurup, P. G. G., Murali, V., Muthukumaran, M., Bhuvaneshwari, N., & Velmurugan, J. (2012). Patient dose analysis in total body irradiation through in vivo dosimetry. *Journal of Medical Physics*, *37*(4), 214.
18. Kesen, N. D. (2017). In vivo dosimetry in external radiotherapy. *Turkish Journal of Oncology*.
19. Van Leeuwen, R. G., Verwegen, D., Van Kollenburg, P. G., Swinkels, M., & Van Der Maazen, R. W. (2020). Early clinical experience with a total body irradiation technique using field-in-field beams and on-line image guidance. *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, *16*, 12–17.
20. Wong, J. Y., Filippi, A. R., Dabaja, B. S., Yahalom, J., & Specht, L. (2018). Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, *101*(3), 521–529.
21. Ziadat, B. (2024). Optimization of spoiler thickness for total body irradiation (TBI) utilizing TomoTherapy technology [Master's thesis, Georgia Institute of Technology].
22. International Atomic Energy Agency. (2024). Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water (Rev.1, Technical Reports Series No. 398). IAEA.
23. *Leucemie acute - INOC - Istituto Nazionale Oncologico Candiolo*. (2026, June 19). INOC - Istituto Nazionale Oncologico Candiolo. https://inoc.it/it/patologie/leucemie-acute/
24. Ozochukwu, O. C., Ufelle, S. A., & Ogbuabor, A. O. (2026). A Comprehensive review on acute myelogeneous leukemia. *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*, *7*(8), 1–6.
25. Sethi, A. (2008). Slides collection. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. *Medical Physics*, *35*(4), 1622.
26. Garcia, J. C., De Arruda Botelho, M., Baptista, D. V. S., Viegas, C., & Fortes, S. S. (2023). Commissioning of 6 and 10 MV beams for total body

irradiation (TBI). *Brazilian Journal of Radiation Sciences*, *11*(3), 01–16.
27. Sanchez-Nieto, B., Sanchez-Doblado, F., Arrans, R., Terron, J., & Errazquin, L. (1993). Backscatter Correction Algorithm for TBI treatment conditions. *Medical Dosimetry*, *18*(3), 107–111.
28. Briot, E., Dutreix, A., & Bridier, A. (1990). Dosimetry for total body irradiation. *Radiotherapy and Oncology*, *18*, 16–29.
29. Laitano, R. F. (2019). Fondamenti di dosimetria delle radiazioni ionizzanti (5ª ed.). ENEA.
30. Sabloff, M., Tisseverasinghe, S., Babadagli, M. E., & Samant, R. (2021). Total Body Irradiation for Hematopoietic Stem Cell Transplantation: What Can We Agree on? *Current Oncology*, *28*(1), 903–917.
31. Lo Greco, M. C., Milazzotto, R., Acquaviva, G., Liardo, R. L. E., Marano, G., La Rocca, M., Basile, A., Foti, P. V., Palmucci, S., David, E., Iní, C., Aliotta, L., Salamone, V., La Monaca, V. A., Pergolizzi, S., & Spatola, C. (2025). Total Body Irradiation in Haematopoietic Stem Cell Transplantation: A Comprehensive Literature Review and Institutional Experience from the Policlinico of Catania. *Medicina*, *61*(9), 1503.
32. Loren, A. W., Mielcarek, M., Bolaños-Meade, J., Brammer, J., Cowden, M., Di Stasi, A., El-Jawahri, A., Elmariah, H., Gundabolu, K., Gutman, J., Ho, V., Hoeg, R. T., Horwitz, M., Jamy, O., Kassim, A., Dabaja, M. K., Lee, L., Logan, A., Luszcak, C., . . . Stehman, K. (2025). Hematopoietic cell Transplantation, Version 3.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, *23*(10).
33. *Stem cell or bone marrow transplant*. (n.d.). American Cancer Society. https://www.cancer.org/cancer/treatment-types/stem-cell-transplant.html
34. *Trapianto autologo di cellule staminali: le fasi | AIL*. (n.d.). https://www.ail.it/informati-sulla-malattia/terapie-esami/terapie/il-trapianto-autologo-di-cellule-staminali-ematopoietiche/il-trapianto-autologo-di-cellule-staminali-ematopoietiche-le-fasi-del-trapianto
35. Martin, P., & Leonard, J. P. (2025, April 10). *Panoramica sui linfomi*. Manuale MSD, Versione per I Pazienti. https://www.msdmanuals.com/it/casa/disturbi-del-sangue/linfomi/panoramica-sui-linfomi
36. *Linfoma di Hodgkin: diagnosi e trattamenti moderni | AIL*. (n.d.). https://www.ail.it/informati-sulla-malattia/patologie-ematologiche/ail-linfomi/ail-linfoma-di-hodgkin
37. Patel, K. K., & Moskowitz, A. J. (2026). Classic Hodgkin lymphoma. *JAMA*, *336*(10), 868.
38. Armitage, J. O., Gascoyne, R. D., Lunning, M. A., & Cavalli, F. (2017b). Non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet*, *390*(10091), 298–310.
39. *Linfoma non hodgkin: Sintomi, prevenzione, cause, diagnosi | AIRC*. (n.d.-

b). https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/linfoma-non-hodgkin

40. *Linfoma non Hodgkin: sintomi e sopravvivenza - Mater Domini*. (2018, March 6). https://www.materdomini.it/malattie/linfoma-non-hodgkin/
41. Khimani, F., Dutta, M., Faramand, R., Nishihori, T., Perez, A. P., Dean, E., Nieder, M., Perez, L., Mishra, A., Elmariah, H., Davila, M., Ochoa, L., Alsina, M., Lazaryan, A., Bejanyan, N., Hansen, D., Jain, M., Locke, F., Liu, H., . . . Mhaskar, R. (2021b). Impact of Total Body Irradiation-Based Myeloablative Conditioning Regimens in Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation and Cellular Therapy*, *27*(7), 620.e1-620.e9.
42. Oncology Medical Physics LLC. (2026, March 28). *Monitor unit hand calculations|OncologyMedicalPhysics.com*. https://oncologymedicalphysics.com/dose-calculation-hand-methods/
43. Yorke, E., Alecu, R., Ding, L., Fontenla, D., Kalend, A., Kaurin, D., Masterson-McGary, M. E., Marinello, G., Matzen, T., Saini, A., Shi, J., Simon, W., Zhu, T. C., Zhu, X. R., Rikner, G., & Nilsson, G. (2005). *Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiation therapy*.
44. Cosset, J., Socie, G., Dubray, B., Girinsky, T., Fourquet, A., & Gluckman, E. (1994). Single dose versus fractionated total body irradiation before bone marrow transplantation: Radiobiological and clinical considerations. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, *30*(2), 477–492.
45. Copelan, E. A. (2006). Hematopoietic Stem-Cell transplantation. *New England Journal of Medicine*, *354*(17), 1813–1826.
46. Misson-Yates, S., Cunningham, R., Gonzalez, R., Diez, P., & Clark, C. H. (2022). Optimised conformal total body irradiation: a heterogeneous practice, so where next? *British Journal of Radiology*, *96*(1144), 20220650.
47. Zarghani, E. H., Geraily, G., Haddad, P., Esfahani, M., Farzin, M., Rastjoo, A., & Amini, M. K. (2021). Dosimetric comparison of AP/PA and bilateral geometries for total body irradiation treatment. *Radiation and Environmental Biophysics*, *60*(4), 663–672.
48. Quast, U. (1987). Total body irradiation—review of treatment techniques in Europe. *Radiotherapy and Oncology*, *9*(2), 91–106.
49. Giebel, S., Miszczyk, L., Slosarek, K., Moukhtari, L., Ciceri, F., Esteve, J., Gorin, N., Labopin, M., Nagler, A., Schmid, C., & Mohty, M. (2014). Extreme heterogeneity of myeloablative total body irradiation techniques in clinical practice: A survey of the Acute Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Cancer*, *120*(17), 2760–2765.
50. Gibbons, J. P., Antolak, J. A., Followill, D. S., Huq, M. S., Klein, E. E.,

Lam, K. L., Palta, J. R., Roback, D. M., Reid, M., & Khan, F. M. (2014). Monitor unit calculations for external photon and electron beams: Report of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group No. 71. *Medical Physics*, *41*(3), 031501.

51. Mayles, P., Nahum, A. E., & Rosenwald, J.C. (Eds.). (2021). Handbook of radiotherapy physics: Theory and practice (2nd ed.). CRC Press.
52. Chendi, A. (2017). Commissioning di un dispositivo real-time per 7dosimetria in vivo. Università di Bologna.
53. Kolokotronis, A., Brunet-Benkhoucha, M., Roussin, É., St-Pierre, J., Marchand, E., & Bernard, M. (2024). Total body irradiation: A transition from a Co-60 treatment unit to an IMRT lateral-field extended-SAD technique. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, *25*(9), e14430.