

Sommario

1.INTRODUZIONE	3
1.1 Il <i>bolus</i> e i principali ambiti di applicazione	4
1.1.1 Principali applicazioni cliniche	7
1.2 I materiali utilizzati per la fabbricazione del <i>bolus</i>	8
1.2.1 <i>Bolus</i> realizzati con materiale plastico	10
1.2.2 <i>Bolus</i> realizzati con materiali elastomerici	11
1.2.3 <i>Bolus</i> realizzati con idrogel	12
1.2.4 <i>Bolus</i> Virtuale	12
1.3 Criticità di utilizzo	13
1.4 Ottimizzazione di utilizzo del <i>bolus</i>	17
2. MATERIALI E METODI	20
2.1 Il <i>bolus</i> termoplastico: Radius	20
2.2 Strumentazione	26
2.2.1 Vasca termostatica	26
2.2.2 TC di centraggio	27
2.2.3 Fantoccio RW3	28
2.2.4 Treatment Planning System	29
2.3 Procedura di preparazione	31
2.4 Casistica	33
3.RISULTATI	37
4.DISCUSSIONE	44
5. CONCLUSIONE	46
6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	48

1.INTRODUZIONE

Il *bolus* è un modificatore del fascio che viene comunemente utilizzato in neoplasie superficiali o in casi di neoplasie profonde che però infiltrano la cute; il principale obiettivo del suo impiego è di uniformare e superficializzare la distribuzione di dose.

Si tratta infatti di un materiale che applicato direttamente sulla cute del paziente, consente la sua corretta irradiazione; inoltre, essendo un materiale tessuto equivalente viene usato per omogenizzare l'area di trattamento posta in zone caratterizzate da discontinuità anatomica, come le cavità del viso, del collo e degli arti, nonché in zone irregolari come cicatrici post-chirurgiche.

I materiali usati per il *bolus* hanno proprietà fisiche equivalenti a quelle dei tessuti umani al fine di riprodurre un corretto assorbimento delle radiazioni.

La scelta del tipo di *bolus* e del materiale dipende dalla posizione e dalla profondità del target, dalla conformazione del corpo del paziente, dall'accortezza e necessità di preservare i tessuti sani sottostanti e/o limitrofi. Nella pratica clinica è importante che il materiale del *bolus* sia sufficientemente elastico e deformabile per adattarsi alla superficie, essere durevole, non tossico ed economico.

Densità, flessibilità e spessore sono caratteristiche che influenzano in maniera significativa la distribuzione di dose e proprio per questo nel corso degli anni sono stati utilizzati vari materiali, ciascuno con vantaggi dosimetrici e applicativi particolari.

In questa tesi abbiamo esaminato benefici e criticità dell'utilizzo del *bolus*.

I principali obiettivi del nostro lavoro sono stati :

- a) Analisi della letteratura sui materiali disponibili in commercio per la realizzazione del *bolus*, evidenziando vantaggi e svantaggi di ciascuno di essi;
- b) Studio del *bolus* termoplastico Radius in termini di vantaggi e criticità di preparazione e riproducibilità di posizionamento.

1.1 Il *bolus* e i principali ambiti di applicazione

L'oncologo radioterapista e il fisico medico, quando pianificano il trattamento di pazienti oncologici, si trovano davanti al difficile problema di prescrivere un trattamento con dose radiante sufficientemente elevata da poter eliminare o controllare la malattia, ma che contemporaneamente non vada a danneggiare i tessuti sani circostanti. Il fascio radiante è estremamente preciso in quanto modulato dal punto di vista:

- geometrico: grazie ai collimatori primari, secondari e multi-lamellari (LMC)
- dosimetrico: variando la sua intensità, per esempio, attraverso tecnica IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) con LMC statico o dinamico oppure mediante l'utilizzo di filtri a cuneo che vanno a modificare la distribuzione della dose assorbita dal paziente.

La Percent Depth Dose (PDD) è la misura utilizzata per descrivere la distribuzione della dose radiante all'interno del corpo del paziente in funzione della profondità. È rappresentata dal rapporto percentuale tra il valore della dose ad una profondità d e il valore della dose ad una profondità di riferimento. Dose e profondità sono legate da un rapporto di proporzionalità inversa: la dose diminuisce all'aumentare della profondità a causa dell'assorbimento della radiazione nei tessuti.

Inoltre, il *build-up*, ovvero la regione in cui la dose aumenta progressivamente, può essere superficializzato attraverso l'utilizzo del *bolus* laddove venga prescritto, in base alle esigenze cliniche, dal team multidisciplinare. Tale strumento permette di spostare il punto di dose massima (D_{max}) più vicino alla superficie del paziente.

Il *bolus* è un modificatore del fascio che cambia il profilo della distribuzione della dose radiante in modo tale che questa raggiunga con maggiore precisione il volume bersaglio. Il bolo rappresenta un materiale tessuto-equivalente estremamente personalizzato per ogni singolo paziente sia in forma che in spessore e viene posizionato sulla sua superficie.

Gli scopi del *bolus* sono quelli di:

1. Aumentare la dose superficiale: il *bolus* agisce portando la dose massima vicino alla superficie. Il suo utilizzo garantisce che i fotoni o elettroni vadano ad interagire con i tessuti più superficiali, come nel caso di tumori cutanei o di tessuti più prossimi alla cute, permettendo così anche una riduzione della dose ai tessuti profondi e un maggiore risparmio degli organi a rischio (OAR).
2. Uniformare la superficie: viene usato in caso di superfici corporee irregolari come aree scavate, in prossimità degli arti, del viso e delle cicatrici. Va a simulare uno strato aggiuntivo della pelle e la parte di tessuto mancante, compensando le irregolarità della superficie corporea e permettendo una distribuzione omogenea della dose radiante.
3. Omogenizzare la dose: l'applicazione del *bolus* aiuta ad uniformare la distribuzione della dose assorbita dal paziente in modo tale che la prescrizione raggiunga tutte le aree interessate.

I materiali usati per il *bolus* hanno proprietà fisiche equivalenti a quelle dei tessuti umani al fine di riprodurre un corretto assorbimento delle radiazioni. I materiali più utilizzati sono:

- Silicone: flessibile, riutilizzabile.
- Cera: facilmente modellabile e adattabile
- Gel: materiali gelatinosi facilmente modellabili
- Tessuti sintetici: come polivinilcloruro (PVC) o altri polimeri
- *Bolus* flessibile: materiali flessibili adattati all'anatomia interessata. Un esempio è il *bolus* termoplastico che studieremo in questa tesi.

La scelta del tipo di *bolus* e del materiale dipende dalla posizione e dalla profondità del target, dalla conformazione del corpo del paziente, dall'accortezza e necessità di preservare i tessuti sani sottostanti e/o limitrofi. Nella pratica clinica è importante che il materiale del bolo sia sufficientemente elastico e deformabile per adattarsi alla superficie, essere durevole, non tossico ed economico.

Il grafico sottostante illustra efficacemente le curve Percent Depth Dose (PDD) nel caso di un trattamento con fotoni senza e con l'utilizzo del *bolus*. La seguente curva rappresenta la percentuale di dose assorbita a varie profondità rispetto alla dose massima (D max, 100 %) che si ottiene a una certa distanza. Sull'asse delle ascisse abbiamo la profondità espressa in centimetri (cm) di tessuto, mentre in quella delle ordinate troviamo la dose assorbita espressa in percentuale. Nel caso di un trattamento radiante senza *bolus*, la dose è inversamente proporzionale alla profondità a causa della dispersione e dell'assorbimento dei fotoni: maggiore è l'energia del fascio, maggiore sarà la profondità a cui viene raggiunta la D max. Nel secondo caso, l'uso del *bolus* ha l'obiettivo di modificare la distribuzione del fascio di dose con l'intento di superficializzarla ai tessuti più vicini alla cute, portando il valore della D max a profondità ridotte.

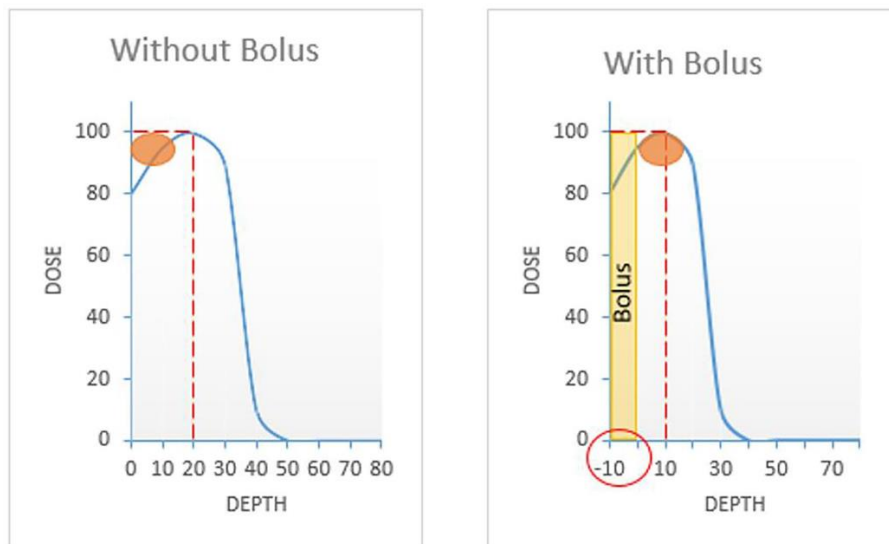


Grafico 1. Curve PDD con e senza *bolus* nel trattamento con fotoni

La curva PDD è determinata da vari fattori come: energia del fascio, angolo di incidenza e materiale del *bolus*. L'energia dei fotoni incidenti influisce sulla penetrazione, infatti fotoni ad alta energia penetrano più in profondità: per esempio un fascio con un'energia di 6 MeV è più penetrante di uno da 2 MeV. L'angolo con il quale il fascio radiante colpisce il tessuto influisce sulla distribuzione radiante in quanto un fascio obliquo penetra più a fondo e può ridurre la dose superficiale rispetto a un fascio ortogonale. Per quanto riguarda il materiale del *bolus* dobbiamo tener conto della composizione chimica e della sua densità che vanno ad influenzare l'assorbimento e la diffusione dei fotoni; allo

stesso tempo anche lo spessore del materiale perché uno spessore maggiore porta maggiormente la dose verso la cute. Altri fattori determinanti sono l'attenuazione dei tessuti e la diffusione dei fotoni secondo le interazioni tra quest'ultimi e la materia attraversata: zone come il torace sono caratterizzate da densità diverse tra loro (tessuto adiposo, aria, tessuto osso) che assorbono le radiazioni in maniera totalmente differente.

1.1.1 Principali applicazioni cliniche

L'uso del *bolus* in radioterapia è una strategia fondamentale per migliorare l'efficacia del trattamento e il suo impiego deve essere basato su una valutazione clinica approfondita. Il *bolus* è uno strumento utilizzato per la superficializzazione della dose e per un'omogenizzazione della zona target in una vasta gamma di tumori, per questo motivo vale la pena fare un piccolo excursus per sottolineare la versatilità del suo utilizzo.

Il carcinoma basocellulare della pelle (BCC), spinocellulare e melanoma in fase superficiale sono forme di tumori della pelle più comuni e possono essere trattati efficacemente con radioterapia, specialmente nei casi in cui la chirurgia non è indicata. I tumori del capo e del collo, in particolare quelli della cavità orale o tumori delle estremità (es. sarcoma di Kaposi), possono beneficiare dell'uso del *bolus* soprattutto per metastasi superficiali. Nei tumori della mammella la presenza dello strumento ci permette di compensare l'irregolarità della cicatrice post-chirurgica e diminuire il rischio di recidiva cutanea, in particolare quando la radioterapia è diretta alla parete toracica. In pazienti selezionati, il suo utilizzo trova impiego nel trattamento di neoplasie polmonari, come nel caso del mesotelioma pleurico, dove la radiazione è indirizzata verso la pleura.

In alcuni casi troviamo una sua applicazione anche per i tumori della vulva proprio perché parliamo di aree con forme irregolari e geometria complessa: il *bolus* è il garante di una distribuzione uniforme della dose nelle zone di confluenza delle strutture anatomiche. Inoltre, lo strumento viene largamente utilizzato nel trattamento dei cheloidi, lesioni cutanee benigne caratterizzate da un'iper-proliferazione di fibroblasti e collagene causata da un alterato processo di guarigione della pelle post trauma o infiammazione.

1.2 I materiali utilizzati per la fabbricazione del *bolus*

La scelta del materiale del *bolus* è di fondamentale importanza in quanto deve replicare accuratamente le proprietà dei tessuti umani per garantire una corretta trasmissione del fascio di radiazioni. Densità, flessibilità e spessore sono caratteristiche che influenzano in maniera significativa la distribuzione dosimetrica e proprio per questo nel corso degli anni sono stati utilizzati vari materiali, ciascuno con vantaggi dosimetrici e applicativi particolari. In questo capitolo verranno analizzati i principali materiali impiegati per la fabbricazione del bolo in radioterapia soffermandoci sui vantaggi e svantaggi di ognuno di essi.

Quando parliamo di materiali con proprietà fisiche tessuto-equivalenti dobbiamo tener conto del modulo di Young o modulo elastico, parametro chiave utilizzato per la misura della rigidità di un materiale e definito dal rapporto tra stress e deformazione. I tessuti molli umani come pelle e muscolo mostrano un modulo di 10^4 - 10^9 Pa.

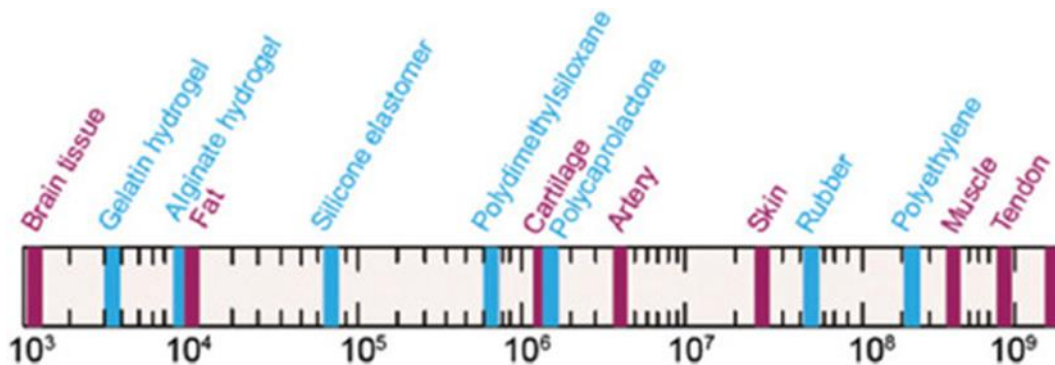


Figura 1. Modulo di Young

Il modulo elastico aiuta a determinare quale materiale è più adatto e versatile per la produzione del *bolus*: tenendo in considerazione tale parametro, vengono scelti materiali che consentono allo strumento di deformarsi leggermente sotto pressione (es. contatto con la pelle) senza compromettere la loro integrità strutturale.

Nella storia della radioterapia sono stati utilizzati vari materiali per creare il bolo come acqua, paraffina, cera d'api, garze umide e vaselina. Possiamo dunque pensare al grande passo avanti fatto in questi ultimi decenni, grazie soprattutto alla ricerca e allo sviluppo della tecnologia che hanno permesso l'introduzione dell'utilizzo dei polimeri.

Oggi giorno in commercio troviamo boli costituiti da vari materiali elencati nella seguente tabella:

Categorie	Materiali tipici	Densità (g/cm³)	Modulo di Youngty (Pa)	Vantaggi	Difetto
Plastico	PCL Polistirene ABS PLA PETG	1.03 – 1.30	10 ⁶ – 10 ⁷	Adatto per la lavorazione	Rigido; Scomodo per i pazienti
Elastomero	TPU Silicone	1.05 – 1.25	10 ⁴ – 10 ⁹	Flessibile; elastico; biocompatibile	Intercapedini d'aria tra bolo e pelle
Idrogel	TPU/PAM Acido metacrilico Nanocellulosa	1.05 – 1.32	10 ² – 10 ⁴	Proprietà fisico-chimiche sintonizzabili; equivalenza tissutale; adesione	Scarse proprietà meccaniche

Tabella 1. Materiali polimerici utilizzati per l'elaborazione del bolo

1.2.1 *Bolus* realizzati con materiale plastico

I boli a base di plastica utilizzati in Radioterapia possono essere suddivisi in due grandi tipologie: le plastiche termoindurenti e termoplastiche. Le plastiche termoindurenti sono materiali che non possono essere rimodellati una volta induriti tramite calore o reazione chimica. Tale caratteristica li rende resistenti e stabili ma allo stesso tempo meno flessibili per l'adattamento a superfici anatomiche irregolari o per applicazioni customizzate. I materiali termoplastici, ammorbidendosi con il calore, possono essere rimodellati più volte senza alterare la loro struttura chimica di base. Essendo un polimero macromolecolare, la natura della plastica è determinata dalla quantità di resina sintetica presente. I materiali termoplastici si sciolgono quando riscaldati e polimerizzano quando si raffreddano; quelli utilizzati per la creazione di questi strumenti sono principalmente polistirene, acrilonitrile-butadiene-stirene (ABS), policaprolattone (PCL), acido polilattico (PLA) e polietilene tereftalato-glicole modificato (PETG).

I boli plastici sono caratterizzati da una densità compresa tra 1,03 e 1,30 g/ cm³. Un aspetto cruciale del loro utilizzo è la versatilità relativa alla loro produzione e modellazione, allo stesso tempo sono rigidi quindi può venir meno il comfort del paziente. Proprio per questo motivo, grazie allo sviluppo tecnologico, i boli plastici possono essere personalizzati con la stampante 3D per un migliore l'adattamento di superficie, in particolare con il metodo di modellazione a deposizione fusa (FDM).

Questa tipologia di *bolus* è disponibile sul mercato in diverse forme, tra cui fogli e pellet.



Figura2. *Bolus* plastici



Figure 3. Pellet di *bolus* plastico

1.2.2 *Bolus* realizzati con materiali elastomerici

Per quanto riguarda i materiali elastomerici parliamo principalmente di silicone e poliuretano (PU): questi sono costituiti da polimeri che mantengono una certa elasticità e compattezza, pur essendo sufficientemente densi da emulare i tessuti umani correttamente.

A differenza dei materiali plastici, gli elastomeri garantiscono una flessibilità ed elasticità più simili al tessuto cutaneo e il silicone non causa irritazioni, tuttavia la loro densità (1,1-1,2 g/ cm³) è leggermente diversa dai tessuti e ciò potrebbe portare a una diminuzione dell'equivalenza tissutale.

Un fattore caratterizzante gli elastomeri è la loro resistenza alla temperatura: questo assicura che il materiale non subisca alterazioni durante eventuali processi di raffreddamento o riscaldamento propri di alcuni approcci terapeutici.



Figura 4. *Bolus* in silicone su fantoccio antropomorfo



Figura 5. *Bolus* in silicone per il trattamento del pavimento oculare

1.2.3 *Bolus* realizzati con idrogel

I boli a base di idrogel sono caratterizzati dalla presenza di una sorta di rete 3D formata da catene polimeriche idrofile reticolate ad una matrice ad alto contenuto d'acqua. Questo materiale è caratterizzato da un'elevata biocompatibilità e somiglianza con la matrice extracellulare nativa, infatti, è ampiamente utilizzato in ambito biomedico risultando così uno dei migliori materiali tessuto-equivalenti per la loro densità e struttura. È bene sottolineare che, a causa del loro contenuto d'acqua (> 85%), tendono a perderla e ciò causa un restringimento/deformazione del bolo; inoltre, presentano una bassa elasticità meccanica e sensibilità al taglio rispetto ai precedenti. La loro densità è compresa tra 1,05-1,32 g/ cm³.



Figura 6. Bolus in idrogel

1.2.4 *Bolus* Virtuale

Le ultime tecnologie come IMRT e VMAT hanno permesso l'utilizzo del cosiddetto "virtual *bolus*" con la tecnica "Pseudo Skin Flash", utilizzata nel trattamento del carcinoma della mammella: tale metodica prevede la modifica dei dati TC originali della TC di simulazione con l'aggiunta di un certo spessore al di fuori del margine cutaneo, senza quindi applicare fisicamente il *bolus* sopra la cute della paziente.

1.3 Criticità di utilizzo

L'utilizzo del *bolus* presenta diverse criticità che possono influenzare la distribuzione di dose, quindi l'efficacia del trattamento. Le principali problematiche associate includono la difficoltà di adattamento alla superficie corporea, la creazione di *air gap* e la necessità di una calibrazione ottimale del sistema dosimetrico. Queste possono portare a zone di sovra dosaggio che aumentano il rischio di effetti collaterali nei tessuti sani limitrofi o negli OAR, e zone di sotto dosaggio, insufficienti per un efficace trattamento del tumore e quindi ad un maggior tasso di recidiva.

L'aria ha un numero atomico (Z) molto basso rispetto ai comuni materiali usati per la fabbricazione del *bolus*, questo Z causa un minor fenomeno di scattering nel mezzo gassoso da parte della radiazione incidente. Quest'ultima non interagisce con le particelle dense dello strumento, di conseguenza abbiamo una riduzione dell'efficienza di trasferimento di energia al tessuto sottostante che implica una diminuzione della dose assorbita a livello dei tessuti più superficiali.

La presenza dell'*air gap* va a generare quindi un gradiente di dose non uniforme: per questa motivazione la gestione di questo effetto richiede una pianificazione dosimetrica attenta. Le formazioni di questi "spazi d'aria" dell'ordine di pochi millimetri sono la conseguenza della scarsa malleabilità del materiale costituente il *bolus* ma anche dall'irregolarità della superficie corporea, soprattutto in aree di accentuata concavità o convessità.

Molteplici studi parlano dell'influenza da parte di questi *air gap*, in particolare ci soffermiamo su uno studio condotto da oncologi coreani che utilizzano una camera a piastre parallele "Markus" e un dosimetro chiamato MOSFET-transistor (Metal-Oxide-Semiconductor Field-Effect Transistor) per valutare la variazione della dose. L'indagine prevede l'utilizzo di fasci di fotoni da 6MV e 15 MV obliquati di 15 °, 30 °, 45 ° e 60 ° ed ogni valore calcolato rappresenta la media di tre letture. La camera Markus è rappresentata da una struttura a piastre conduttrici parallele tra le quali si ionizza l'aria o un altro gas in seguito ad esposizione a radiazioni ionizzanti, la carica raccolta permette la misurazione della dose. È caratterizzata da un'altissima precisione e sensibilità grazie alla ridotta distanza tra le piastre conduttrici.

Il dosimetro MOSFET-transistor sfrutta le variazioni di carica nel suo ossido di gate: quando le radiazioni ionizzanti lo attraversano creano cariche elettriche che alterano la tensione nel transistor e permettono così la misurazione della dose. Anche il MOSFET è caratterizzato da un'alta precisione e da un'eccellente risoluzione spaziale, allo stesso tempo presenta un'alta dipendenza angolare come per i fasci incidenti obliquamente. Le misure sono state effettuate su un fantoccio ad acqua con campi da 6x6, 10x10 e 15x15 cm², distanza sorgente-superficie (SSD) di 100 cm, spazi d'aria di 2,5 e 10 mm sotto il *bolus* e sono state valutate tre condizioni: senza *bolus*, con *bolus* da 5 mm e con *bolus* da 10 mm. Il *bolus* utilizzato è costituito da polimetilmetacrilato con densità pari 1,14 gr/cm³, un polimero termoplastico trasparente noto come acrilico o plexiglass. Lo studio ha dimostrato come la dose superficiale diminuisca con l'aumento dell'angolo di incidenza e della presenza di spazi d'aria sotto il *bolus*: più l'angolo e lo spessore del *bolus* aumentano, maggiore è la riduzione della dose e questo effetto è più evidente con campi più piccoli (per esempio la riduzione maggiore è stata osservata con un campo di 6x6 cm², un angolo di 60° e uno spazio d'aria di 10 mm). Inoltre, nel calcolo della dose superficiale con spazi d'aria inferiori a 10 mm sono state rilevate riduzioni della dose fino al 10,5%, influenzate dalle dimensioni del campo e dallo spessore del *bolus*. Questo fenomeno può essere attribuito a uno squilibrio elettronico dovuto agli *air gap* che porta a una riduzione della dose superficiale, poiché il fascio di fotoni può generare un accumulo secondario.

Molte ricerche hanno analizzato l'effetto dell'*air gap* sulla dose superficiale durante la radioterapia post-mastectomia utilizzando un fantoccio toracico. Sono state effettuate delle misurazioni in varie condizioni di spessore di *air gap* (0, 2, 5 e 10 mm) grazie all'utilizzo di tre camere a ionizzazione. Le misurazioni hanno portato una significativa riduzione della dose superficiale in presenza di *air gap* gradualmente sempre più importanti: senza il *gap* otteniamo una dose superficiale ottimale, con un *gap* di 2 mm abbiamo una riduzione moderata della dose mentre con 5 o 10 mm la riduzione è significativa con una diminuzione proporzionale all'aumento dell'*air gap*. Tale articolo sottolinea l'estrema importanza del completo contatto tra *bolus* e superficie del paziente e, per ottenere un trattamento radiante migliore, suggerisce di effettuare controlli più rigidi durante la preparazione ed il posizionamento del *bolus*, compito che il tecnico di radiologia deve eseguire quasi a livello maniacale.

Purtroppo, la presenza di un *air gap* è da prendere in considerazione e per limitare e/o annullare tale evento è necessaria una modellazione accurata del *bolus* e un fissaggio ottimale attraverso, per esempio, nastro adesivo medico o altri strumenti di immobilizzazione che permettono di mantenere il *bolus in situ*. Prima del trattamento è opportuno anche effettuare dei controlli di qualità a livello visivo e successivamente anche un imaging di verifica che sia 2D o 3D (in base al piano di trattamento) per visualizzare la presenza di gap tra *bolus* e cute. L'utilizzo di strati di *bolus* posizionati uno sopra l'altro va a limitare l'insorgenza di vuoti d'aria ed è importante controllare eventuali formazioni anche tra i fogli sovrapposti.

L'impiego del *bolus* richiede un'accurata ricalibrazione del sistema dosimetrico: il vuoto d'aria deve essere considerato durante le misurazioni poiché l'alterazione della geometria di trattamento influenza la lettura dosimetrica. La variabilità causata dall'*air gap* porta all'applicazione di parametri di calibrazione come il fattore di dipendenza della dose dal campo e dalla distanza, al fine di garantire una corrispondenza precisa tra dose pianificata e quella effettivamente somministrata.

Il posizionamento e la stabilità del *bolus* sono aspetti cruciali per un buon trattamento radiante. Durante il trattamento, il bolo deve rimanere *in situ* ma dobbiamo tenere in considerazione le seguenti variabili:

- Movimento del paziente: l'istruzione del paziente e la sua immobilizzazione è di vitale importanza in radioterapia perché il fascio è estremamente conformato e preciso, quindi uno spostamento potrebbe creare danno ai tessuti sani. Il tecnico di radiologia ha il compito di utilizzare sistemi di immobilizzazione tali da far assumere al paziente una posizione il più possibile riproducibile e comoda.
- Aderenza del *bolus*: il materiale costituente il *bolus* e la sua malleabilità influenzano il completo contatto dello strumento con la superficie cutanea interessata; per questo, quando si sceglie quale tipologia utilizzare, si valuta la posizione e la tipologia della zona target.
- Variazioni della superficie: l'aderenza dello strumento può essere compromessa da variazioni della superficie cutanea causati da interventi chirurgici pregressi o dovuti a variazioni fisiologiche come edema o oscillazioni di peso.

L'utilizzo del *bolus* in Radioterapia non presenta direttamente delle tossicità in quanto, essendo un dispositivo medico, è progettato per essere biocompatibile e sicuro. I materiali che vengono utilizzati (silicone, gel, materiali termoplastici ec...) non rilasciano sostanze tossiche a contatto con la pelle ma il loro ripetuto uso potrebbe causare delle irritazioni cutanee o reazioni allergiche del tutto lievi. Quando parliamo di tossicità, *in primis* dobbiamo considerare un'applicazione corretta: il *bolus* deve essere ben adeso alla cute del paziente in modo tale da evitare *air gap* che implicano delle modifiche delle curve iso-dose.

Le reazioni cutanee dovute al suo utilizzo possono variare in gravità e tipo e comprendono:

- irritazioni cutanee: il continuo contatto può causare prurito, arrossamento e una sensazione di bruciore;
- eritema: si può verificare un arrossamento generalizzato, simile ad una scottatura, dovuto al fascio di radiazioni impattante;
- dermatite da contatto: sensibilità o allergie al materiale costituente il *bolus* possono portare a dermatite caratterizzata da arrossamento, prurito e vesciche;
- desquamazione: processo di perdita delle cellule superficiali della pelle;
- ulcerazioni: in pazienti sottoposti a trattamenti intensivi o con cute già compromessa possono formarsi delle ulcere cutanee.

Questi effetti collaterali richiedono un'attenta osservazione clinica e generalmente la sintomatologia lieve si risolve con l'applicazione di creme cortisoniche o semplicemente idratanti per mantenere l'elasticità della pelle; nei casi più avanzati potrebbe essere necessario ricorrere ad una farmacoterapia antistaminica.

La tossicità radio-dermatologica associata all'utilizzo del *bolus* viene trattata da uno studio condotto nel 2017 su pazienti sottoposti a radioterapia con e senza bolo toracico post-mastectomia. Per quanto riguarda il controllo locale della malattia non sono state riscontrate differenze significative tra i pazienti trattati con e senza *bolus*. A livello di tossicità cutanea si è visto un aumento nei pazienti trattati con *bolus*, in particolare

parliamo di desquamazione, eritema ed ulcere: la tossicità di grado 3 (severa) è stata più alta nel gruppo con *bolus* (9,6%) rispetto a quello senza *bolus* (1,2%).

Alla luce di ciò, l'utilizzo del *bolus* deve essere attentamente valutato in base al caso in cui ci troviamo di fronte, focalizzandoci sul potenziale miglioramento del dosaggio superficiale contro il rischio di tossicità cutanea.

1.4 Ottimizzazione di utilizzo del *bolus*

Una recente revisione della letteratura ha permesso di analizzare l'applicazione della stampa 3D per migliorare la conformità del *bolus* evidenziando le differenze con quello tradizionale. Per tutti i *bolus* è fondamentale rispettare alcune proprietà tra cui: l'equivalenza dei tessuti, la biocompatibilità, l'attività antibatterica e le proprietà antiflogistiche.

I *bolus* tradizionali non sempre aderiscono in modo ottimale alla superficie corporea e, per limitare tale problematica, si propone l'uso di *bolus* stampati in 3D che garantiscono una corrispondenza più precisa e vicina alla cute del paziente. Attraverso numerose ricerche è emerso che la stampa 3D permette la produzione di *bolus* estremamente personalizzati, migliorando la distribuzione della dose. Durante il processo di stampa i materiali depositati vengono reticolati o solidificati strato per strato garantendo maggiore sicurezza e precisione. In particolare, per i materiali vengono utilizzate principalmente quattro tecniche di stampa: la fusione a letto di polvere, l'estrusione di materiale, il getto di materiale e la polimerizzazione in vasca.

Categorie	Metodi	Risoluzione	Velocità di costruzione	Materiali idonei
Fusione a letto di polvere	SLS	>100 μ 1	**	Materiali in polvere
Estrusione di materiale	FDM	>100 μ 1	**	Polimeri termoplastici
	DIW	1-100 μ -	**	Fluidi polimerici pseudoplastici
Getto di materiale	Stampa a getto d'inchiostro	>10 μ 1	***	Fluidi polimerici a bassa

Tabella 2. Tecniche di stampa 3D

La tecnologia della stampa 3D è molto costosa ma allo stesso tempo presenta numerosi vantaggi come una riduzione del tempo necessario alla preparazione del *bolus*, una sua migliore personalizzazione e di conseguenza un più efficace trattamento radioterapico. I nuovi studi hanno dimostrato che la stampa 3D è diventata una tecnologia versatile e innovativa per la produzione di *bolus*, il passaggio da un progetto digitale all'oggetto 3D è abbastanza veloce ma allo stesso tempo è un processo molto costoso e necessita di stampanti specifiche.

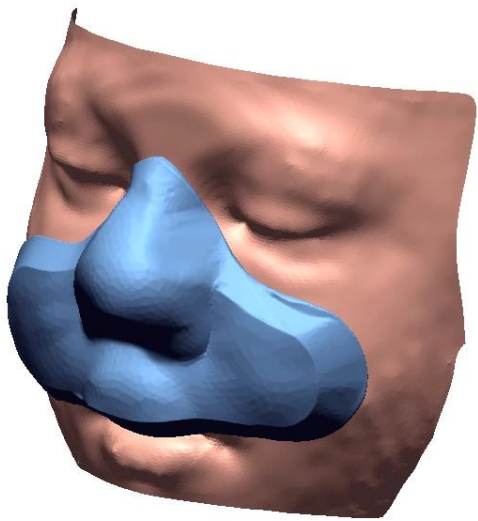


Figura 7. Modello virtuale 3D



Figura 8. Stampi ottenuti con tecnologia 3D

2. MATERIALI E METODI

2.1 Il *bolus* termoplastico: Radius

Il *bolus* termoplastico è la tipologia di *bolus* sulla quale ci soffermiamo maggiormente, nello specifico parleremo del *thermoplastic bolus material* “Radius” della ditta MacroMedics.

Il principio su cui si basa questo tipo di *bolus* è lo stesso delle maschere termoplastiche per immobilizzare il distretto testa-collo, con la differenza che il *bolus* non è costituito da un foglietto di plastica forato ed espandibile, ma da uno omogeneo e flessibile solo se riscaldato in acqua calda. I fogli termoplastici diventano morbidi e malleabili nel momento in cui vengono riscaldati e permettono di essere modellati in base all’anatomia del paziente, per esempio si prestano bene nel caso di trattamenti post-mastectomia dove la parete toracica è irregolare a causa della chirurgia. Il fatto di essere strumenti customizzati porta ad un aumento della precisione nella distribuzione del trattamento, a patto che il loro confezionamento avvenga nella maniera più precisa possibile per evitare zona di sovra e sotto-dosaggio.

Inoltre, lo spessore del *bolus* deve essere uniforme e generalmente è di 5 mm o 10 mm, ma dove fosse necessario uno spessore maggiore si possono sovrapporre i foglietti, una volta riscaldati, in modo tale che aderiscano perfettamente tra loro.

Durante il tempo di posa indicato dalla ditta costruttrice, il paziente deve restare il più fermo possibile per evitare che si vada a modificare la forma confezionata dal TSRM. Una volta raffreddati, i fogli termoplastici si induriscono mantenendo la forma data e questo rappresenta un grosso vantaggio in quando si assicura un posizionamento costante e una maggiore riproducibilità per ogni trattamento.

La trasparenza di alcuni *bolus* termoplastici consente un miglior posizionamento in quanto permettono anche un feedback visivo; laddove il *bolus* non fosse trasparente, come nel nostro caso, il posizionamento può essere aiutato tramite dei reperi a penna.

Il *bolus* termoplastico trova largo impiego nel trattamento della mammella post-mastectomia dove la radioterapia neoadiuvante riduce il rischio di recidiva locale, soprattutto sulla parete toracica. Quest'ultima risulta essere una superficie difficile da trattare per la cicatrice chirurgica e la zona irregolare, ma anche per il fatto che abbiamo un CTV (Clinical Target Volume) in continuo movimento a causa del respiro.

Il problema principale è rappresentato sicuramente dai possibili spazi d'aria tra il *bolus* e la cute dovuti all'insufficiente adesione tra i due. Uno studio condotto nel 2021 da un gruppo di ricercatori giapponesi ha confrontato 7 pazienti trattate con *bolus* di gel e 13 trattate con *bolus* termoplastico localmente ispessito. Le misure di confronto sono state valutate con una macchina di Tomoterapia (6MV), un fantoccio di acqua solida, spessori di *bolus* di gel pari a 0 mm (senza *bolus*), 5 mm, 10 mm e 15 mm, e spessori di fogli termoplastici di 3,2 mm (1 foglio), 6,4 mm (2 fogli), 9,6 mm (3 fogli) e 12,8 mm (4 fogli). Per il calcolo dosimetrico è stata utilizzata una camera a ionizzazione ad una profondità di 5 cm ed una pellicola radio-cromica per la dose in superficie: i valori della misurazione con la camera rappresentano la media di tre letture mentre quelli della pellicola sono dati dalla media di tre punti attorno al centro del campo della pellicola. Dallo studio è emerso un assorbimento dei raggi X più elevato nei fogli termoplastici rispetto al *bolus* di gel dello stesso spessore, in particolare si ha una differenza di dose superficiale superiore del 4,2% con tre strati termoplastici rispetto a quella del *bolus* di gel da 10 mm. Inoltre, il *bolus* termoplastico ha dimostrato una maggiore riduzione degli spazi d'aria rispetto a quello in gel, ciò potrebbe prevenire riduzioni inattese di dose. Si può dedurre che il *bolus* termoplastico si adatta meglio alla superficie corporea rispetto al *bolus* in gel ma, nonostante ciò, dobbiamo tener conto di cambiamenti della forma dello strumento a causa del restringimento dopo il raffreddamento, cambiamenti nella forma del corpo del paziente (problematica importante anche con *bolus* in gel), spostamenti del *bolus* intra fraction e interfraction che devono essere limitati in seguito a una attenta visione da parte del tecnico di radiologia. C'è da sottolineare che il seno rappresenta un organo altamente mobile e influenzato dal movimento respiratorio, quindi un monitoraggio del respiro, come la tecnica *breath hold*, potrebbe aiutare la riduzione del movimento e di conseguenza anche il *gap* d'aria. Questo studio ha evidenziato anche dei benefici da parte del paziente come minor disagio causato dall'esposizione della cicatrice chirurgica coperta dal *bolus* utilizzato.

Il *bolus* termoplastico “Radius Material” della ditta MacroMedics è realizzato con materiali polimerici che simulano le proprietà dei tessuti umani ed è progettato per essere flessibile e facilmente modellabile. Il fatto di avere una densità simile ai tessuti aiuta a replicare accuratamente l’assorbimento e la dispersione delle radiazioni. Il dispositivo è destinato ad essere utilizzato esclusivamente per trattamenti con fotoni.

Le caratteristiche cardine che deve avere un *bolus* sono: facilità di utilizzo, flessibilità, conformabilità, precisione e uniformità. Il materiale *Bolus Radius* è progettato per essere altamente flessibile in modo da avere una facile applicazione e modellazione sulla superficie corporea del paziente, soprattutto in caso di superfici irregolari, garantendo un contatto ottimale con la pelle e una distribuzione uniforme della dose. Inoltre, ha lo scopo di ridurre al minimo gli artefatti e le variazioni nella distribuzione della dose al fine di effettuare un trattamento più preciso e ottimale.

Il *Bolus Radius* trova largo impiego nel trattamento dei tumori superficiali come lesioni cutanee, dei tessuti prossimi alla cute e/o aree del corpo con superfici irregolari e complesse come il viso, il collo e le estremità. Come tutti gli altri *bolus* ha la funzione di:

- Superficializzare la dose: il *bolus* sposta il massimo deposito di dose radiante verso la cute del paziente; senza il suo utilizzo il build-up potrebbe essere ad una profondità che non coinvolgerebbe il tumore, riducendo l’efficacia del trattamento radiante.
- Compensare le irregolarità anatomiche: va ad omogenizzare la superficie cutanea, per esempio, in seguito ad un intervento chirurgico o in zone con contorni irregolari come testa, collo e seno.
- Distribuzione omogenea della dose: la superficializzazione della dose e la compensazione delle irregolarità a livello anatomico portano ad una distribuzione omogenea della dose radiante, permettendo la riduzione del rischio di recidiva locale e un’efficienza terapeutica migliore.

Il bolo è progettato per essere utilizzato in trattamenti radianti con fotoni e bisogna tener in considerazione che avremo un’attenuazione dello 0,5% per mm di *bolus* con fasci

energetici da 6MV e dello 0,35% per fasci da 10 MV. La minore attenuazione ad alta energia è la conseguenza della diversa interazione tra fotoni e materiale: in radioterapia parliamo di fasci altamente energetici (mega voltaici), quindi l'effetto Compton è quello dominante e i fotoni ad alta energia hanno minore probabilità di essere assorbiti dal bolo.

Per la pulizia del Radius, la ditta MacroMedics raccomanda una pulizia prima e dopo ogni utilizzo con isopropanolo al 70% o acqua saponata, applicati con panno umido e asciugare adeguatamente; non usare mai etanolo, aerosol spray, detergenti corrosivi, solventi o detergenti abrasivi in quanto potrebbero rovinare il *bolus* termoplastico e compromettere l'efficacia del trattamento. Il dispositivo non è adatto ad una sterilizzazione o disinfezione termica perché le elevate temperature potrebbero ammorbidire il *bolus* e provocare inevitabilmente un cambiamento della forma prestabilita.

La conservazione del *bolus* deve essere effettuata in un ambiente asciutto, pulito, lontano dalla diretta esposizione alla luce solare, da oggetti taglienti e non va impilato con vari strumenti per non causare deformazioni involontarie.

Il materiale del *bolus* deve essere smaltito dopo la fine del trattamento in conformità con le leggi e i regolamenti locali, quindi non viene riutilizzato per altri pazienti.

Vantaggi attesi del "Radius":

- Adattabilità: si adatta perfettamente alla superficie del corpo quando riscaldato, assicurando un contatto completo e una distribuzione uniforme della dose.
- Precisione: migliora la precisione della somministrazione della dose di radiazioni.
- Minimizzazione degli spazi d'aria grazie alla sua texture appiccicosa.
- Riproducibilità: una volta modellato e raffreddato, mantiene la sua forma garantendo un trattamento altamente ripetibile a differenza di altri *bolus* che possono deformarsi più facilmente.
- Versatilità: adatto al trattamento di zone irregolari e complesse.
- Confort per il paziente: offre una vestibilità sicura e standard, permette di coprire eventuali cicatrici chirurgiche che potrebbero causare disagio per il paziente.

Svantaggi attesi del “Radius”:

- Costo: può essere più costoso rispetto ai *bolus* standard in quanto utilizza materiali speciali e una tecnologia avanzata. Potrebbe essere un fattore critico per alcune cliniche, specialmente se il budget a disposizione è limitato o se i pazienti da trattare sono molti.
- Tempo di preparazione: non necessita di molto tempo per il riscaldamento (2-3 min) ma la sua modellazione deve essere rapida perché tende a solidificarsi abbastanza velocemente e richiede quindi un personale tecnico abile e preparato. È opportuna una manodopera qualificata per ridurre i tempi di confezionamento e minimizzare gli errori. Una volta indurito, il *bolus* Radius non è più flessibile e se questo è un vantaggio per la riproducibilità, potrebbe diventare un problema significativo nel momento in cui il paziente è soggetto a cambiamenti di forma durante le varie sedute, come il gonfiore dei tessuti dovuto ad edema o dimagrimento, in tale caso è opportuno sostituire il *bolus* con uno nuovo.
- Manipolazione: richiede attenzione nella manipolazione per garantire un'applicazione corretta e un rispetto dei tempi di posa indicati dalla ditta costruttrice. Non deve essere esposto a calore o sollecitazioni a causa della perdita di efficacia durante il trattamento radiante.













Symbol	Symbol Name	Description of Symbol
	European Conformity	EC Declaration of Conformity by Manufacturer.
	Manufacturer	Indicates the medical device manufacturer.
	Catalogue Number	Indicates the manufacturer's catalogue number so that the medical device can be identified.
 GSI Code: (10)	Batch Code	Indicates the manufacturer's batch code so that the batch or lot can be identified.
	Consult Instruction for Use	Indicates the need for the user to consult the instructions for use.
	Caution	Indicates the need for the user to consult the instructions for use for important cautionary information such as warnings and precautions that cannot, for a variety of reasons, be presented on the medical device itself.
Rx ONLY	Prescription Only	Devices for sale to physicians or trained healthcare providers only.
	Keep dry	Indicates a medical device that needs to be protected from moisture.
	Keep Away from Sunlight	Indicates a medical device that needs protection from light sources.
 GSI Code: (17)	Use-by Date	Indicates the date after which the medical device is not to be used. When the graphical symbol is used, the date is expressed in the format: YYYY-MM-DD. On the other hand, when expressed next to the GSI Code (17), the date is in the format: YYMMDD.
	MR Safe	An item that poses no known hazards resulting from exposure to any MR environment. MR Safe items are composed of materials that are electrically nonconductive, nonmetallic, and nonmagnetic.
	Medical device	Indicates the item is a medical device.
	Single patient multiple use	To indicate that the medical device may be used multiple times (multiple procedures) on a single patient.

Tabella 3. Scheda tecnica thermoplastic *bolus* Radius

2.2Strumentazione

Gli strumenti utilizzati per lo studio del *bolus* Radius sono i seguenti: la vasca termostatica, la TC *Aquilion Large Bore delle Toshiba Medical System*, il fantoccio RW3 e il Treatment Planning System presenti presso la Struttura Organizzativa Dipartimentale SOD di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche di Ancona.

2.2.1 Vasca termostatica

La vasca termostatica è uno strumento fondamentale in radioterapia in quanto consente la preparazione e la modellazione di materiali, come *bolus* e maschere termoplastiche, volti a garantire il corretto posizionamento del paziente e ottimizzare la distribuzione della dose radiante.

La vasca termostatica è costituita da un grosso contenitore di acqua distillata dotato di un sistema di controllo della temperatura che mantiene l'acqua tra 60-70°C, fattore importante per raggiungere la corretta plasticità necessaria per la modellazione del materiale. Viene utilizzata acqua distillata perché priva di impurità e sali minerali che potrebbero formare depositi di calcare o incrostazioni, riducendo l'efficienza di riscaldamento e la sicurezza dell'intero sistema; inoltre, l'acqua distillata garantisce una distribuzione del calore uniforme e controllata e una riduzione di contaminazioni batteriche o di crescita di alghe all'interno della vasca.

Il dispositivo è costruito con materiali resistenti al calore e alla corrosione come acciaio inox, ha dimensioni diverse a seconda dell'applicazione: in generale possiamo affermare che deve essere abbastanza grande per consentire l'immersione del materiale e avere una capacità tale per cui l'acqua presente al suo interno copra completamente lo strumento termoplastico.

2.2.2 TC di centraggio

Le misurazioni dell'efficacia del *bolus* sono state effettuate su immagini TC acquisite durante la fase di simulazione con il tomografo *computerizzato Aquilion Large Bore della Toshiba Medical System*. Rispetto ai tradizionali scanner TC diagnostici, l'Aquilon è uno scanner apposito per la radioterapia e si distingue per i seguenti motivi:

- possiede un campo di scansione (Scan Field of view, SFOV) di 70 cm e un *gantry* di 90 cm, a differenza dei tomografi classici che hanno generalmente un SFOV pari a 50 cm. Il cosiddetto "Large Bore" è fondamentale in quanto consente di comprendere nell'acquisizione tutto il profilo del paziente e tutti i sistemi di immobilizzazione necessari.
- Il lettino porta-paziente è in fibra di carbonio, rigido, indicizzato e dotato di scanalature che permettono l'aggancio dei sistemi di immobilizzazioni.
- Sono presenti due coppie di laser, una rispettivamente integrata nel tomografo e una posta lungo le pareti della sala TC. Questi laser ci consentono il corretto allineamento del paziente che sarà lo stesso anche in fase di trattamento all'interno del bunker.
- Il sistema RPM (Real Time Position Management) è un sistema di monitoraggio del respiro del paziente in *real time*, ciò permette di valutare l'escursione della lesione durante la respirazione e di andare a definire correttamente il PTV. È composto dal marker block, blocchetto costituito da quattro sfere rifrangenti e posizionato sulla linea mediana del paziente dove c'è più movimento respiratorio, e una telecamera ottica a infrarossi posta ai piedi del lettino TC o a soffitto che legge il movimento del marker grazie a un software dedicato chiamato Predictive Filter.



Figura 9. TC Toshiba Aquilon Large Bore

2.2.3 Fantoccio RW3

Le misurazioni sono state eseguite utilizzando un fantoccio RW3 formato da un tipo di resina plastica con caratteristiche acqua-equivalenti che permettono di simulare le proprietà di assorbimento dell'acqua, ideali per il test di dosaggio.

Il fantoccio RW3 è realizzato in polimetilmetacrilato (PMMA), materiale plastico definito “*tissue-equivalent*” poiché le sue caratteristiche di attenuazione di fotoni e di elettroni sono simili a quelle dei tessuti umani: la sua densità è di circa $1,045 \text{ g/cm}^3$ mentre quella dell'acqua è di $1,0 \text{ g/cm}^3$. Tale fantoccio è formato da una serie di lastre impilabili tra loro per simulare la profondità desiderata e di dimensioni non inferiori a $30 \text{ cm} \times 30 \text{ cm}$ caratterizzate dalla presenza di alloggiamenti per effettuare misurazioni dosimetriche, come per la camera ad elettrodi. È uno strumento molto versatile in quanto consente diversi scenari di test e permette la verifica dei piani di trattamento, infatti i fisici medici misurano la dose effettiva somministrata e la confrontano con la dose pianificata dal sistema. Allo stesso tempo il fantoccio è impiegato anche nel controllo di qualità delle macchine come acceleratori lineari o apparecchiature dedicate alla brachiterapia. In particolare, l'RW3 viene usato per il calcolo della curva PDD (Percent Depth Dose) ovvero la variazione della dose in funzione della profondità; questo parametro è fondamentale soprattutto quando viene prescritto l'utilizzo di un *bolus*, poiché permette di ottenere un build-up più superficiale. Tuttavia, come ogni strumento, presenta delle

limitazioni perché non è in grado di simulare differenti densità anatomiche (ossa, polmoni, tessuto adiposo ecc.): per test maggiormente precisi potrebbero essere utilizzati fantocci antropomorfi con densità interne variabili.



Figura 10. Fantoccio RW3

2.2.4 Treatment Planning System

Il TPS è un software complesso utilizzato in radioterapia per pianificare i trattamenti radianti in modo preciso e ottimale, integra algoritmi di calcolo, immagini mediche e modelli fisici per simulare e definire come il trattamento deve essere somministrato al paziente. Tale tecnologia viene utilizzata sia dai radioterapisti oncologi per definire i volumi radioterapici (GTV, CTV, PTV) ma anche da fisici medici per determinare la distribuzione della dose di radiazioni nel corpo. Il TPS facilita il processo di contornazione attraverso modelli automatizzati basati su intelligenza artificiale e utilizza algoritmi di calcolo avanzati come il “Pencil Beam Convolution” e il “Monte Carlo”.

Il software calcola la dose tenendo conto delle diverse densità dei tessuti e dai fattori di attenuazione dei raggi X, fornendo istogrammi dose-volume (DVH) su tutto il volume

trattato e quello limitrofo. Altro compito fondamentale di tale tecnologia è quello di ottimizzare il piano di trattamento utilizzando metodiche avanzate come IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy) e la VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) con lo scopo di modulare l'intensità del fascio e aumentare la precisione del trattamento: vengono suggerite varie proposte e il medico radioterapista valuta la migliore.

Eclipse è un software sviluppato da Varian Medical Systems per la pianificazione dei trattamenti radioterapici, in particolare permette di progettare piani di trattamento personalizzati con lo scopo di ottimizzare l'irradiazione del target e risparmiare i tessuti sani circostanti e gli OAR. Tale sistema supporta una vasta gamma di opzioni terapeutiche come protoni, elettroni, brachiterapia e tecniche stereotassiche.

Nella SOD di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche di Ancona è disponibile la versione 15.6 che offre molteplici miglioramenti rispetto alle precedenti, permettendo una maggiore consapevolezza, precisione e sicurezza e riducendo il rischio di sovraesposizione grazie a una sofisticata distribuzione di dose e personalizzazione in base alle esigenze cliniche di ciascun paziente. Eclipse consente la visualizzazione di immagini tridimensionali basate su scansioni TC, RM o PET e la pianificazione di trattamenti avanzati di radioterapia oltre al tradizionale 3D-CRT, come IMRT e VMAT, per assicurare una distribuzione della dose più uniforme riducendo il tempo di trattamento.

2.3 Procedura di preparazione

Il kit fornito dalla ditta MacroMedics contava 4 fogli termoplastici delle dimensioni di 30x30 cm.



Figura 11. Dettaglio *bolus*



Figura 12. Dimensioni *bolus*

La procedura di utilizzo del Radius prevede i seguenti passaggi:

- 1) Preparazione del materiale: il *Bolus* Radius viene immerso nella vasca termostatica in acqua distillata a 70-75 °C per 2-3 min fino a diventare morbido e malleabile, viene preparato tagliando il materiale secondo la dimensione e la forma desiderate per adattarlo alla superficie di trattamento. Lo strumento può essere tagliato solo dopo essere stato scaldato.



Figura 13 . Vasca termostatica

- 2) Applicazione: Una volta riscaldato, lo strumento può essere modellato per adattarsi ai contorni del corpo del paziente/fantoccio, garantendo una conformità ottimale. Prima di procedere all'applicazione, è necessario testare la temperatura del bolo e successivamente assicurare un contatto completo e una copertura uniforme del target.
- 3) Tempo di posa: lasciare raffreddare il *bolus* per 3-5 min finché non si sarà indurito. Rispettare i tempi di posa e di ammollo sono fondamentali perché ciò porterebbe ad un incorretto confezionamento e di conseguenza un trattamento non idoneo. Per creare strati di *bolus* più spessi è possibile usare diversi strati di bolo termoplastico riscaldato (appiccicoso) posti uno sopra l'altro.

Thickness:	3.2 or 4.8 mm
Colour	Orange
Waterbath temperature:	65-70 degrees Celsius.
Time in the waterbath:	2-3 minutes
Indication for attenuation:	0,5% absorption per mm Bolus at 6MV
	0,35% absorption per mm bolus at 10MV

Tabella 4. Proprietà tecniche e requisiti di lavorazione

2.4 Casistica

Lo studio prevede la valutazione di cinque distinti scenari, ognuno dei quali presenta caratteristiche diverse che influenzano i risultati della nostra ricerca. La necessità di esaminare diverse condizioni di applicazione risiede nell'importanza di capire come la geometria delle superfici e la presenza di *gap* possano causare un'alterazione della distribuzione di dose nei vari contesti clinici.

I cinque scenari analizzati sono:

- *bolus* su superficie piatta (figura 14): questo scenario rappresenta la condizione ideale in cui il *bolus* è applicato su una superficie uniforme e senza ostacoli. Tale set-up consente di stabilire parametri di riferimento per la distribuzione dosimetrica e di confrontare i risultati con altre configurazioni.
- *bolus* su superficie curva (figura 15): in questo caso vedremo come la curvatura della superficie influisca sulla malleabilità del prodotto, sapendo a priori che tali superfici possono introdurre variazioni significative relativamente alla penetrazione del fascio.
- *bolus* con *gap* 1 cm (figura 16): in questo caso lo scopo è quello di verificare l'influenza di un *gap* relativamente importante rispetto ai possibili *gap* di pochi millimetri. Ricordiamo che un *gap* d'aria può alterare drasticamente la distribuzione dosimetrica e compromettere l'efficacia del trattamento radioterapico.
- *bolus* su superfici irregolari (figure 17 e 18): è lo scenario più importante proprio perché il *bolus* Radius è formulato per il trattamento di tali superfici. Questo caso ci permetterà di capire ed analizzare le complicazioni che possono sorgere a causa dell'irregolarità anatomica e delle variazioni topografiche.
- due fogli di *bolus* sovrapposti (figura 19): in questo caso l'utilizzo di due fogli di *bolus* sovrapposti ha la finalità di verificare la proporzionalità tra la variazione dello spessore dello strumento e la distribuzione del trattamento.



Figura 14. Superficie piana

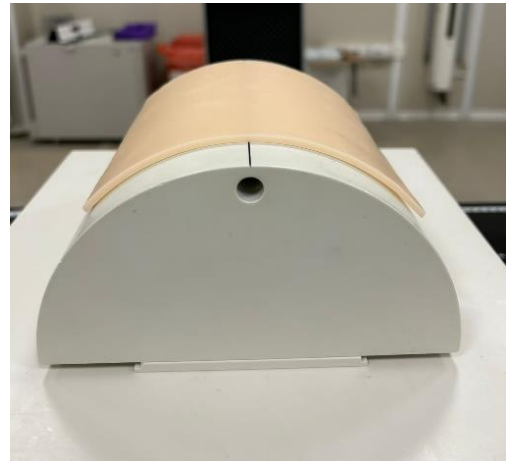


Figura 15. Superficie curva

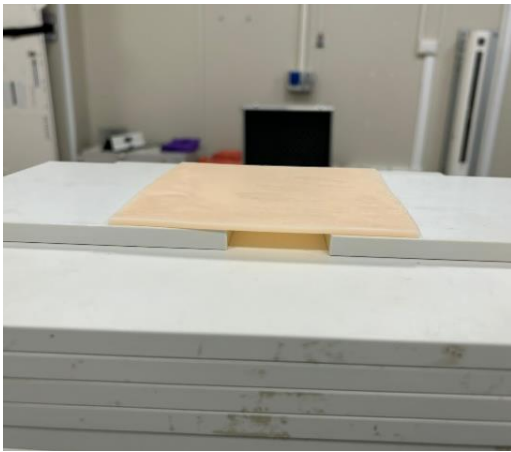


Figura 16. Air gap 1 cm

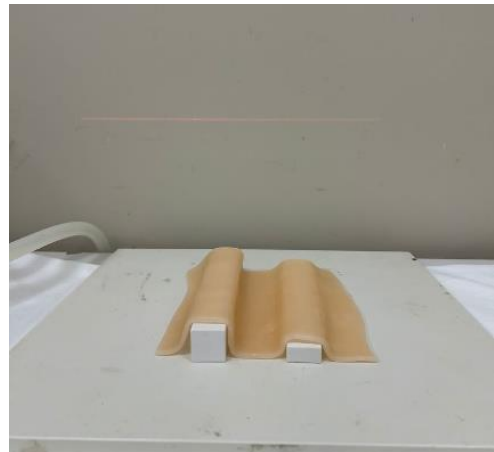


Figura 17. Superficie irregolare



Figura 18. Superficie irregolare

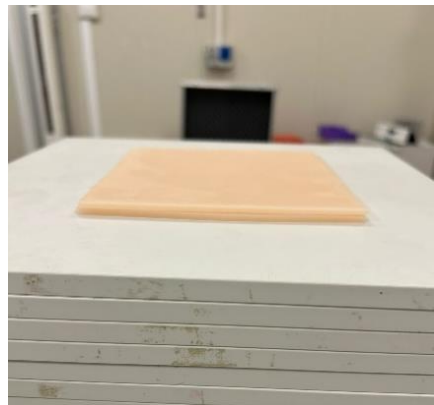


Figura 19. Due strati sovrapposti

Nel caso del *bolus* su superficie irregolare abbiamo testato la sua malleabilità modellando il materiale sulla mano, quindi su un possibile scenario clinico.



Figura 20. Radius su arto superiore



Figura 21. Confezionamento del Radius su mano

3.RISULTATI

La verifica del *bolus* Radius è stata effettuata nelle seguenti fasi:

- fase di preparazione
- fase di modellamento
- fase di contornazione

Si riportano i risultati in termini di vantaggi e criticità emerse per ogni step di preparazione del *bolus* e per ogni caso simulato.

La fase di preparazione è stata eseguita seguendo accuratamente i passaggi indicati dalla ditta Macromedics. Una volta messo il *bolus* in ammollo nella vasca termostatica per 2-3 min a 70°C, si procede con il suo modellamento secondo la forma desiderata con lo scopo di studiare tutti i possibili casi che possono essere previsti. Si ricorda che il foglio termoplastico può essere modellato solo dopo essere stato immerso in acqua calda distillata. In questo step non abbiamo riscontrato nessuna criticità ma è stata esaltata la facilità e la praticità della sua preparazione.

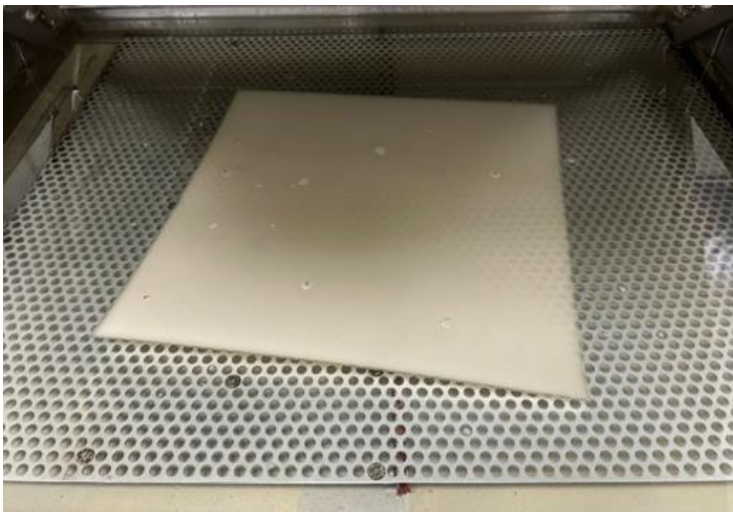


Figura 22. Radius nella vasca termostatica

La fase di modellamento del nostro *bolus* è stata effettuata facendo riferimento ai tempi di posa indicati dalla ditta costruttrice. Il TSRM ha il compito di preparare il *bolus* Radius seguendo con rigorosa attenzione e precisione le indicazioni suggerite per garantire un

corretto risultato. Come già sottolineato ampiamente, è necessario e indispensabile un personale qualificato per ridurre al minimo i possibili *air gap* tra strumento e superficie del paziente, nel nostro caso tra Radius e fantoccio RW3.

Abbiamo analizzato i seguenti scenari: *bolus* su superficie piatta, *bolus* su superficie curva, *bolus* su superficie irregolare, *bolus* con gap 1 cm e due strati di *bolus* sovrapposti.

Tutti i cinque scenari proposti sono stati modellati e analizzati in due sessioni distinte, denominate rispettivamente **Prova 1** e **Prova 2**, al fine di garantire robustezza e affidabilità dei risultati. Nella Prova 1 è stato rispettato il tempo di resa specificato dal produttore del *bolus* Radius, 3-5 min, ma è stato osservato un arricciamento dei bordi laterali del dispositivo nel tempo. Pertanto, nella Prova 2, il processo di realizzazione del *bolus* è stato ripetuto prolungando il tempo di posa oltre quello indicato e utilizzando pesetti (inserti) per mantenere stabile la forma confezionata.

Nella seguente tabella abbiamo riportato due parametri fondamentali da tenere in considerazione: il grado di malleabilità e la deformazione nel tempo. La malleabilità non solo influisce sulla facilità di modellamento, ma anche sull'adattamento al corpo del paziente. La deformazione nel tempo determina in modo significativo la riproducibilità del trattamento radioterapico.

Per quanto riguarda il grado di malleabilità utilizzeremo una scala da 1-5:

- Molto bassa pari a **1**: materiale rigido difficile da modellare.
- Bassa pari a **2**: materiale con limitata deformabilità, può essere modellato ma richiede elevato sforzo.
- Media pari a **3**: il materiale offre una buona lavorabilità ma potrebbe presentare limitazioni nelle forme più complesse.
- Alta pari a **4**: materiale molto malleabile, richiede meno sforzo per il confezionamento.
- Molto alta pari a **5**: materiale estremamente malleabile perfetto per applicazioni in cui è necessaria una conformazione precisa.

Il grado di deformità nel tempo è espresso da una scala da 1-3:

- Deformabilità bassa pari a **1**: il materiale mantiene la sua forma originale nel tempo mostrando poca o nessuna variazione.
- Deformabilità moderata pari a **2**: il *bolus* presenta deformazioni evidenti
- Deformabilità alta pari a **3**: il *bolus* si deforma in modo significativo nel tempo.

Caso di Studio	Tipo di Superficie	Malleabilità (1-5)	Deformità (Prova 1)	Deformità (Prova 2)	Osservazioni
1. <i>Bolus</i> su superficie piana	Piana	5	2	1	Ottima adattabilità, applicazione di pesetti utile.
2. <i>Bolus</i> su superficie curva	Curva	4	2	1	Alta malleabilità, applicazione di pesetti utile.
3. <i>Bolus</i> su superficie irregolare	Irregolare	3	3	1	Difficoltà di adattamento, ma miglioramento della deformità visibile.
4. <i>Bolus</i> con gap di 1 cm	Gap (1 cm)	4	2	1	Buona malleabilità, minima deformità.
5. <i>Bolus</i> con due fogli sovrapposti	Sovrapposti	4	2	1	Buona adattabilità, deformità migliorata nella seconda misurazione.

Tabella 5. Malleabilità e deformità del Radius: differenza tra Prova 1 e Prova 2

Durante la fase di confezionamento, il *bolus* presenta un colore aranciato e trasparente, offrendo un feedback visivo che permette di monitorare il processo. Una volta completata la solidificazione, il materiale diventa opaco segnalando il termine del procedimento.

Il sistema fantoccio RW3 + *bolus* è stato sottoposto a scansione utilizzando la TC di centraggio sopra citata e applicando il protocollo per il mediastino con uno spessore di slice di 2 mm.

Successivamente, le scansioni sono state inviate al Treatment Planning System (TPS) per essere contornate in modo tale da simulare la pianificazione del trattamento per tutti e cinque i casi analizzati. Il TPS è integrato con il resto del flusso di lavoro clinico attraverso lo standard DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) permettendo la comunicazione con macchine di imaging come TC, RM e PET, acceleratori lineari e altri sistemi di gestione dei dati.

Il TPS utilizzato nella SOD di Radioterapia e di Fisica Sanitaria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche è della ditta Varian e prende il nome di Eclipse. Il server Aria è parte integrante di Eclipse ed è utilizzato per la gestione dei dati del paziente e del flusso di lavoro clinico nel reparto di Radioterapia. L'integrazione tra i sistemi di tomografia computerizzata, risonanza magnetica, PET e TPS attraverso una cartella condivisa è di vitale importanza per la pianificazione del trattamento e per il trasferimento dell'immagini radiologiche. Nel momento in cui il file DICOM contiene sia immagini del paziente sia informazione associati come dati anagrafici e parametri di acquisizione, per garantire un trasferimento efficiente, viene utilizzata una cartella condivisa su una rete aziendale per essere accessibile sia dal sistema TC che dal TPS. Eclipse accede alla cartella condivisa sul server Aria per importare le immagini TC pronte per essere contornate.

La fase di contornazione prevede i seguenti step:

- contornazione del sistema anatomia/fantoccio + *bolus*
- contornazione solo del *bolus*
- contornazione densità interna del *bolus*

Qui di seguito alcuni esempi:

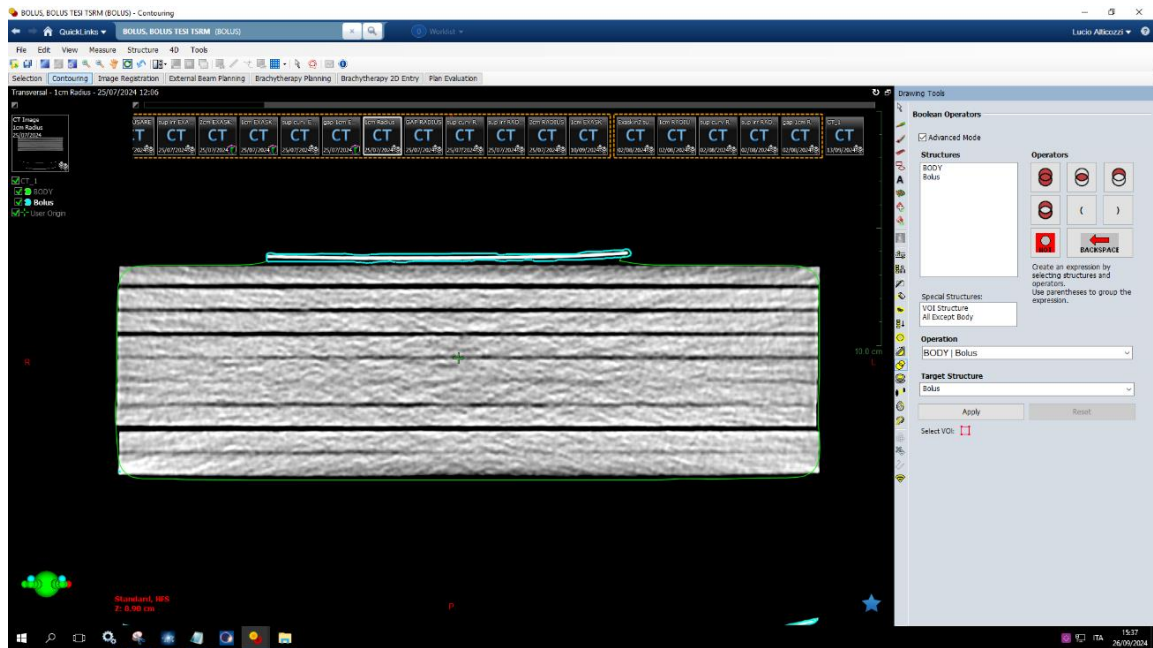


Figura 23. Bolus superficie piatta

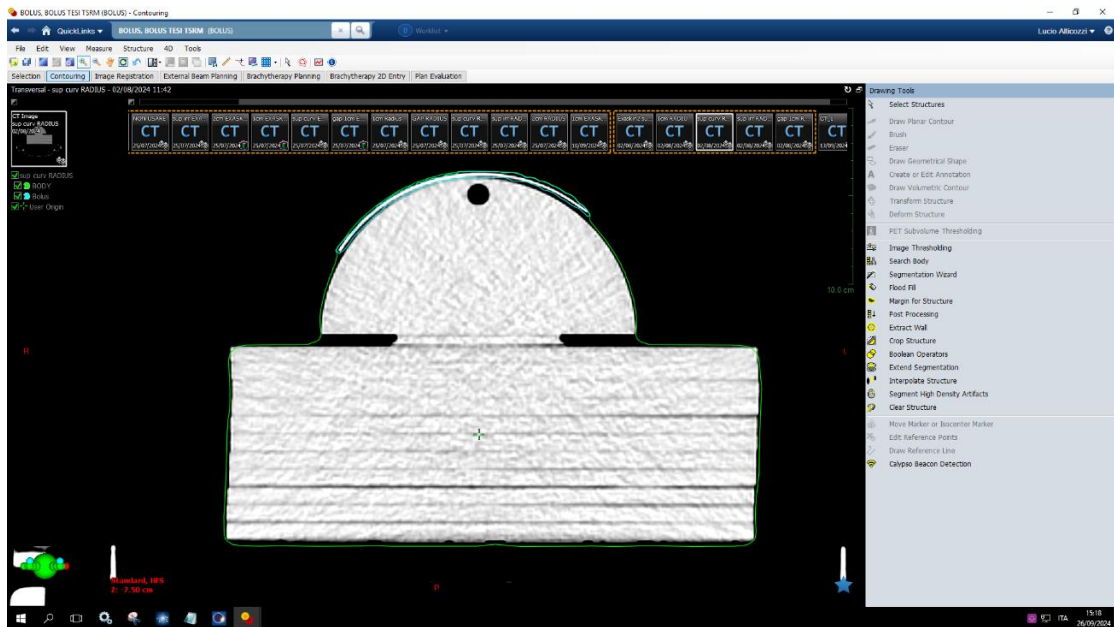


Figura 24. Bolus superficie curva

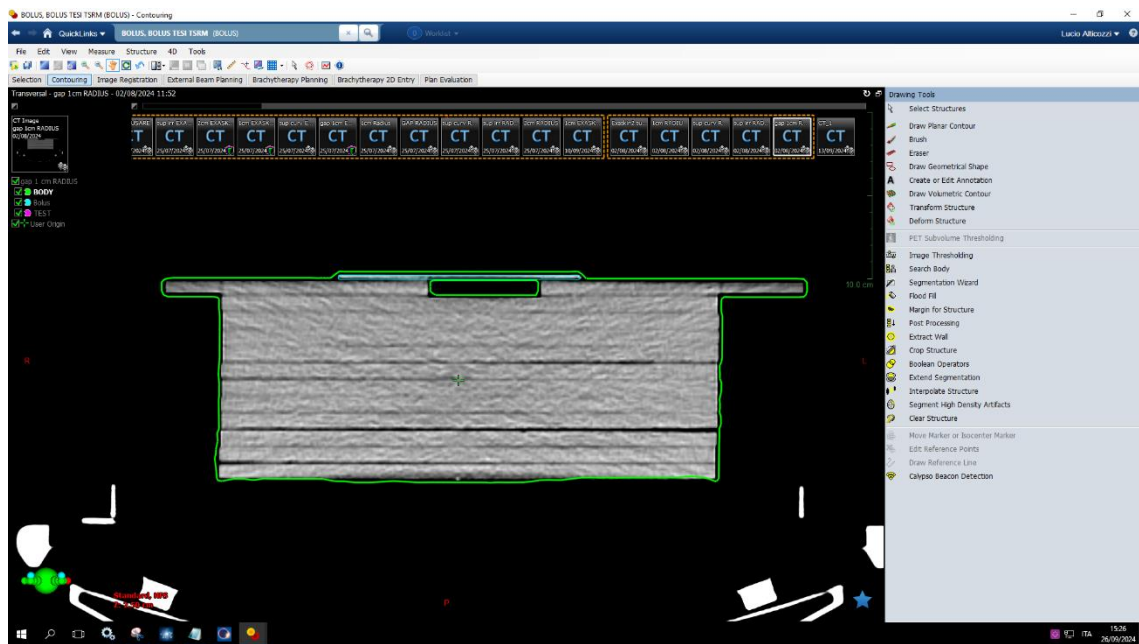


Figura 25. Bolus con gap air 1 cm

Durante la fase di contouring sono emerse difficoltà dovute al fatto che il *bolus Radius* è estremamente sottile: un singolo pixel comprende sia aria che *bolus*, compromettendo le misure densitometriche e le corrispettive unità Hounsfield (UH). Tale artefatto prende il nome di “Partial Volume Effect” e si verifica nel momento in cui il singolo pixel è rappresentato da una miscela di tessuti a diversa densità; tale problematica porta a una diminuzione della risoluzione dell’immagine, specialmente quando le strutture sono piccole o sottili.

Le Unità Hounsfield sono una misura relativa alla densità dei tessuti rispetto all'acqua nell'imaging con Tomografia Computerizzata e seguono la formula:

$$UH = 1000 \times \frac{\rho_{materiale} - \rho_{acqua}}{\rho_{acqua}}$$

Formula 1. Calcolo UH

dove ρ sta per densità espressa in g/cm^3 .

Per passare dalle UH alla densità utilizziamo la formula inversa:

$$\rho_{\text{tessuto}} = 1 \times \left(1 + \frac{30}{1000} \right) = 1,03 \text{ g/cm}^3$$

Formula 2. Calcolo ρ tessuti molli

Il software Eclipse possiede delle curve di calibrazione personalizzate che traducono direttamente le UH in densità relative, utilizzando misure sperimentali e accorciando i tempi di calcolo.

Il nostro *bolus* Radius ha una densità di 1,03 g/ cm³ mentre l'aria ha densità pari a 0,001225 g/ cm³, valore che può leggermente variare in base a fattori quali temperatura, pressione ed umidità. Tipicamente, i valori delle UH di materiali termoplastici si aggirano intorno a 80-150 UH, molto simili a quelli di grasso o tessuti molli.

4.DISCUSSIONE

L'utilizzo del *bolus* è indicato per il trattamento di tumori superficiali o prossimi alla cute in quanto permette un build up più superficiale e una omogenizzazione della zona da trattare, come nel caso di aree scavate o post-chirurgia. Il *bolus* termoplastico “*Radius*” della ditta MacroMedics è stato testato dalla SOD di Radioterapia dell’Azienda Ospedaliera-Universitaria delle Marche, utilizzando un fantoccio RW3 per simulare il corpo del paziente. Questa sperimentazione ha avuto l’obbiettivo di valutare vantaggi e svantaggi per un eventuale futuro utilizzo dello strumento.

Sono stati presi in esame cinque casi per avere una visione più consapevole del dispositivo: *bolus* su superficie piatta, *bolus* su superficie curva, *bolus* con air gap 1 cm, *bolus* superficie irregolare e due strati di *bolus* sovrapposti.

Tutti i cinque scenari sono stati modellati e analizzati in due fasi, Prova 1 e Prova 2, per garantire l’affidabilità dei risultati. Nella Prova 1 è stato rispettato il tempo di posa suggerito ma si è notato un arricciamento dei bordi del *bolus*. Nella Prova 2, il processo è stato ripetuto prolungando il tempo di posa e utilizzando pesetti per stabilizzare la forma nel breve termine e confermare la stabilità dello strumento.

Dall’analisi effettuata sul nostro *bolus* sono state riscontrate criticità operative in sede di confezionamento e in fase di contornazione.

Relativamente alla fase di confezionamento è da sottolineare l’elevata aderenza alla superficie corporea rispetto ai *bolus* tradizionali grazie alla texture appiccicosa ottenuta una volta riscaldato nella vasca termostatica; allo stesso tempo è necessaria una più rapida manualità nella preparazione perché il *bolus* si raffredda molto velocemente. Da ciò possiamo dedurre che il suo utilizzo necessita un personale qualificato e preparato, è opportuna la presenza di più di due tecnici di radiologia specialmente se la zona interessata è particolarmente irregolare, come nel caso degli arti superiori o se il paziente non è pienamente collaborante.

Il TSRM deve provvedere a posizionare un foglio di domopak tra cute del paziente e bolo per migliorare l’adattamento dello strumento e minimizzare i punti freddi. Se tale

escamotage non è sufficiente si può provvedere ad una eventuale tricotomia della zona target laddove ci fossero capelli e/o peli perché, una volta raffreddato il materiale, questi potrebbero essere strappati e causare disagio al paziente. Durante il confezionamento, se l'area da trattare è disomogenea come la mano, sono necessari più di due tecnici di radiologia per avere un modellamento più preciso e per il fatto il *bolus* si irrigidisce facilmente a temperatura ambiente.

Un'analisi qualitativa effettuata sui foglietti della Prova 1 a distanza di un mese ha riscontrato delle variazioni di forma, mentre per la Prova 2 non sono state rilevate modifiche a livello di forma, confermando la rigidità del prodotto.

Uno di questi fogli termoplastici è stato immerso nuovamente in acqua calda aspettando lo stesso tempo di ammollo (2-3 min) al fine di studiarne il comportamento: non abbiamo osservato cambiamenti significativi in termini di modellabilità, tuttavia, in sede di solidificazione, il *bolus* appare più spesso, rigido e di un colore arancione più scuro rispetto al color iniziale. L'aumento dello spessore è dovuto probabilmente a un eccessivo fenomeno di idratazione che ha portato un maggior trattenimento dell'acqua. Questo evidenzia l'essenziale importanza di seguire correttamente le istruzioni fornite dal produttore di riferimento per garantire un prodotto efficace ed efficiente.

Per quanto riguarda la fase di contornazione possiamo dire che si presta difficilmente a un procedimento adeguato a causa del sottilissimo spessore: la risoluzione dell'immagine è influenzata dall'artefatto di volume parziale dove il singolo pixel contiene sia aria che *bolus* e di conseguenza le misure di densità e UH risultano discordanti rispetto a quelle attese. Abbiamo provato ad utilizzare un algoritmo di contornazione automatica ma l'operazione risultava comunque difficoltosa e poco precisa.

Per facilitare tale fase potrebbe essere utile la sovrapposizione di più strati di fogli termoplastici prestando attenzione a non creare *air gap* tra questi.

5. CONCLUSIONE

L'obiettivo primario di questa tesi è stato quello di analizzare vantaggi e svantaggi dell'utilizzo del *bolus* termoplastico Radius della ditta MacroMedics, con l'intento di verificarne la precisione e la praticità nelle fasi di confezionamento e di contornazione. Lo scopo finale è stato quello di effettuare un'analisi qualitativa dello strumento, confrontandolo con i boli tradizionali impiegati presso la SOD di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche.

Per raggiungere l'obiettivo prefissato abbiamo studiato l'utilizzo del *Radius* in 5 casi particolari per valutare al meglio tutti i possibili scenari clinici: *bolus* su superficie piatta, *bolus* su superficie curva, *bolus* con air gap pari a 1 cm, *bolus* su superficie irregolare e due strati di *bolus* sovrapposti. Tutti i cinque scenari sono stati modellati e analizzati in due fasi distinte, Prova 1 e Prova 2, al fine di garantire l'affidabilità e la precisione dei risultati. Durante la Prova 1 è stato rispettato il tempo di posa suggerito ma è stato riscontrato un arricciamento dei bordi del materiale. Nella Prova 2, il processo è stato ripetuto prolungando il tempo di posa e utilizzando pesetti (inserti) per stabilizzare la forma nel breve termine e confermare la stabilità dello strumento.

Dalla letteratura consultata e dalle verifiche eseguite, si può confermare che il *bolus* Radius riesce a minimizzare gli spazi d'aria tra *bolus* e superficie grazie alla sua texture appiccicosa una volta riscaldato in acqua distillata a 70 °C. La malleabilità acquisita dopo l'ammollo nella vasca termostatica consente di adattarsi meglio alla superficie, riducendo l'insorgenza di possibili *gap* rispetto ai *bolus* tradizionali utilizzati nella pratica clinica quotidiana.

In considerazione della rapida solidificazione del bolo, è necessario agire in modo da garantire che la forma venga mantenuta sia tra la fase di simulazione e quella di trattamento sia durante tutto il trattamento radioterapico: durante la sua conservazione, è pertanto opportuno non applicare pesi sopra di esso e proteggerlo dalla luce solare diretta, prevenendo eventuali deformazioni indesiderate.

La fase di contornazione è risultata difficoltosa a causa del sottilissimo spessore del materiale: la risoluzione dell'immagine è stata parzialmente compromessa dall'artefatto

da volume parziale secondo il quale il singolo pixel contiene densità differenti, quali aria e *bolus*, compromettendo le misure densitometriche e le corrispettive UH.

Alla luce dei vantaggi riscontrati ma anche delle criticità rilevate, alcune delle quali non trascurabili, si ritiene necessario rivolgere l'attenzione verso altri materiali che possono offrire soluzioni più efficaci e pratiche, superando le limitazioni osservate nel corso di questo studio.

6. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1) <https://www.macromedics.com/files/upload/68/ifu153100-manual-bolus-material-v13.pdf>;

2) Lobo Dilson, Srinivas Challapalli, Banerjee Sourjya...: "Estimation of Surface Dose in the Presence of Unwanted Air Gaps under the Bolus in Postmastectomy Radiation Therapy: A Phantom Dosimetric Study", 2022;

3) Rebecca Pugh, Kelly Lloyd, Marco Collins e Angela Duxbury "The use of 3D printing within radiation therapy to improve bolus conformity: a literature review", 2017;

4) Rosalinda Ricotti, Delia Ciardo, Floriana Pansini...: "Dosimetric characterization of 3D printed bolus at different infill percentage for external photon beam radiotherapy", 2017;

5) Stephen Abel BS, Paul Renz DO, Mark Trombetta MD...: "Local failure and acute radiodermatological toxicity in patients undergoing radiation therapy with and without postmastectomy chest wall bolus: Is bolus ever necessary?", 2017;

6) <https://www.youtube.com/watch?v=twjC3HcWBVc>;

7) Vedang Vyas, Lisa Palmer, Ray Mudge...: "On bolus for megavoltage photon and electron radiation therapy", 2013;

8) Gonzalez-Perez V, Rembielak A, Guinot JL...: "H&N and Skin (HNS) GEC-ESTRO Working Group critical review of recommendations regarding prescription depth, bolus thickness and maximum dose in skin superficial brachytherapy with flaps and customized moulds", 2022;

9) Yusuke Sakai, Masao Tanooka, Wataru Okada ...:" Characteristics of a bolus created using thermoplastic sheets for postmastectomy radiation therapy", 2021;

10) Jin-Beom Chung, *Jae-Sung Kim and In-Ah Kim: "Surface Dose Measurements from Air Gaps under a Bolus by Using a MOSFET Dosimeter in Clinical Oblique Photon Beams", 2012;

11) Julia Pearce, Russell Thomas, Alan Dusautoy...: “The characterization of the Advanced Markus ionization chamber for use in reference electron dosimetry in the UK”, 2006;

12) Milić M Pejović and Svetlana M Pejović: “P-channel MOSFET as ionizing radiation detector”, 2023;

13) G. Guzzi, R.Mora, A. Fasciolo ... “La moderna Radioterapia, aspetti pratici ed innovazioni tecnologiche”, 2014, cap 3, pag 40-44;

14) Seymour H. Levitt, James A. Purdy, Carlos A. Perez “Technical Basic of Radiation Therapy”, 2012, cap 7.6.1 pag 175-182.