



**Università di Milano Bicocca**

DIPARTIMENTO DI MEDICINA E CHIRURGIA (SCHOOL OF MEDICINE AND SURGERY)

# **Apparecchiature di Radioterapia**

**Dr. Panizza Denis**

Unità Operativa di Fisica Sanitaria

ASST Monza - Azienda Ospedaliera San Gerardo

tel: +39 039 2333205

e-mail: [d.panizza@asst-monza.it](mailto:d.panizza@asst-monza.it) [denis.panizza@unimib.it](mailto:denis.panizza@unimib.it)

## «The Discovery Era»

**1895**

Röntgen scopre i raggi X

**1896**

A pochi mesi dalla scoperta, prima applicazione di raggi X su paziente (E.H. Grubbé – Chicago)

Bequerel scopre la radioattività naturale

**1898**

Marie e Pierre Curie annunciano la scoperta del radio

**1901**

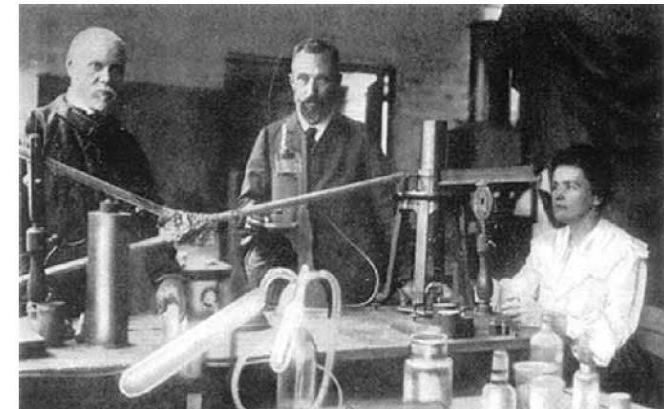
Pubblicati in letteratura i primi studi sugli effetti delle radiazioni  
[Bequerel AH, Curie P. Compt Rend Acad Sci 1901;132:1289-1291]

**1905**

Riconoscimento dell'azione benefica del radio nel trattamento dei tumori cutanei.



*La prima radiografia medica eseguita da Roentgen il 22 dicembre 1895 alla mano sinistra della moglie Anna Berthe*



*Pierre Curie con la moglie Marie e con Henry Bequerel nel Laboratorio*

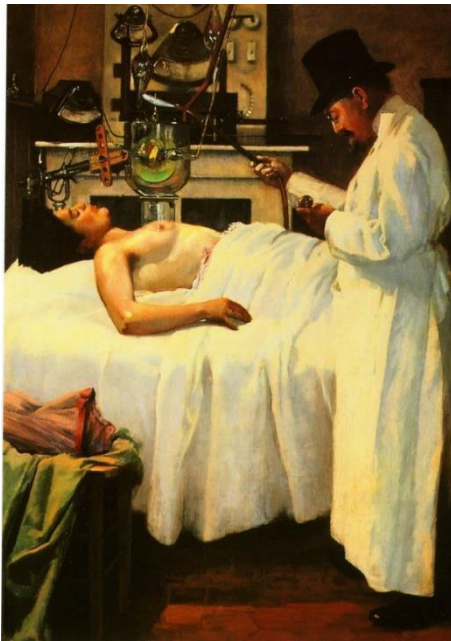
## Prima metà del '900: «The Kilovoltage Era»

**1913**

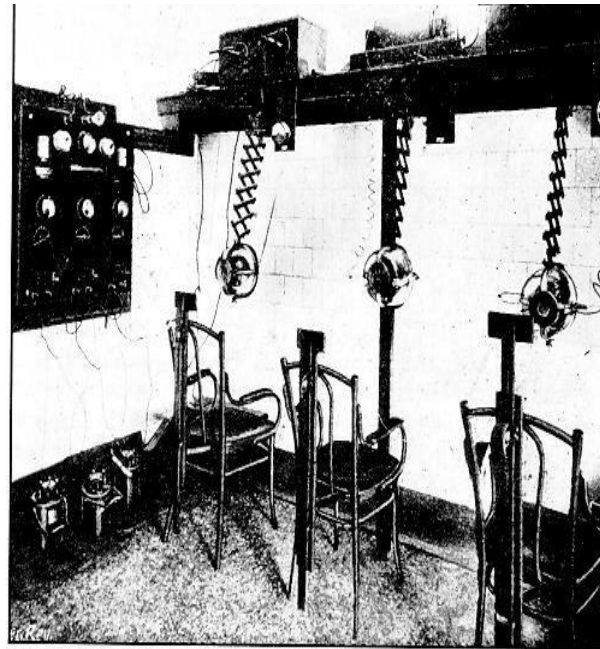
Coolidge progetta il tubo a raggi X a “catodo caldo” (ancora utilizzato)

**1925**

Philips introduce le prime apparecchiature a 50 kV per il trattamento di tumori superficiali



G. Chicot (1907)  
«Primi esperimenti per il trattamento  
del cancro con raggi X»



Hammersmith Hospital, Londra, 1905



Heidelberg, 1907

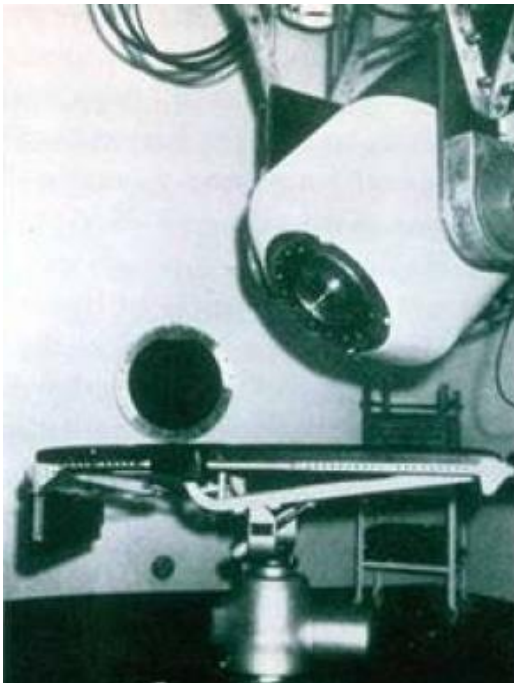
## Fine anni '20

Ampia diffusione di cannoni a raggi X per il trattamento di tumori superficiali

## Anni '30

Telecurieterapia con *bombe di Radio*

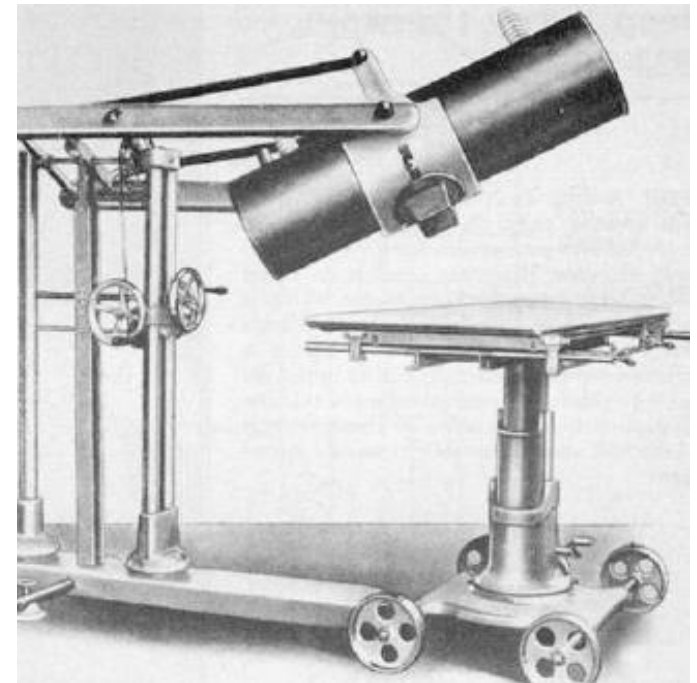
Largo impiego di unità a raggi X superficiali (50-150 kV) e di unità ortovoltage (200-500 kV)



Apparecchiatura per telecurieterapia,  
Roosevelt Hospital, New York



250 kV Siemens Stabilapan



Röntgen-Kanon, Erlangen (Germania), 1925



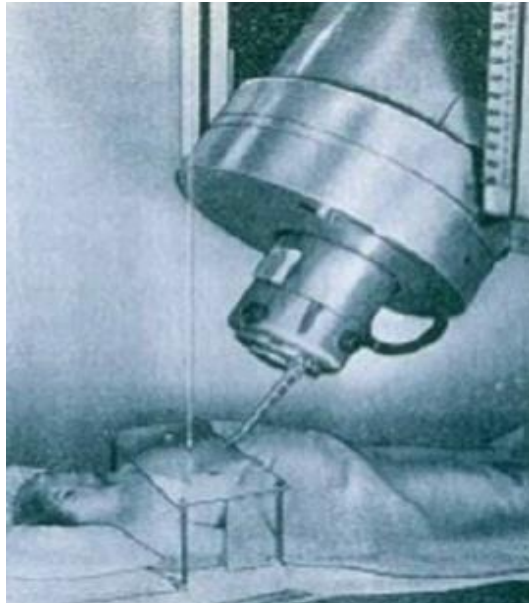
## «The Megavoltage Era»

**1937**

Installazione al St Bartholomew's Hospital di Londra del **primo acceleratore di particelle**, un Cockcroft-Walton (2 generatori, ognuno con ddp max 500 kV e più di 9 m di altezza che produceva un fascio X per terapia da 1 MV)

**1942**

Primo impiego clinico di un betatrone (Germania), macchina acceleratrice di elettroni su orbita circolare



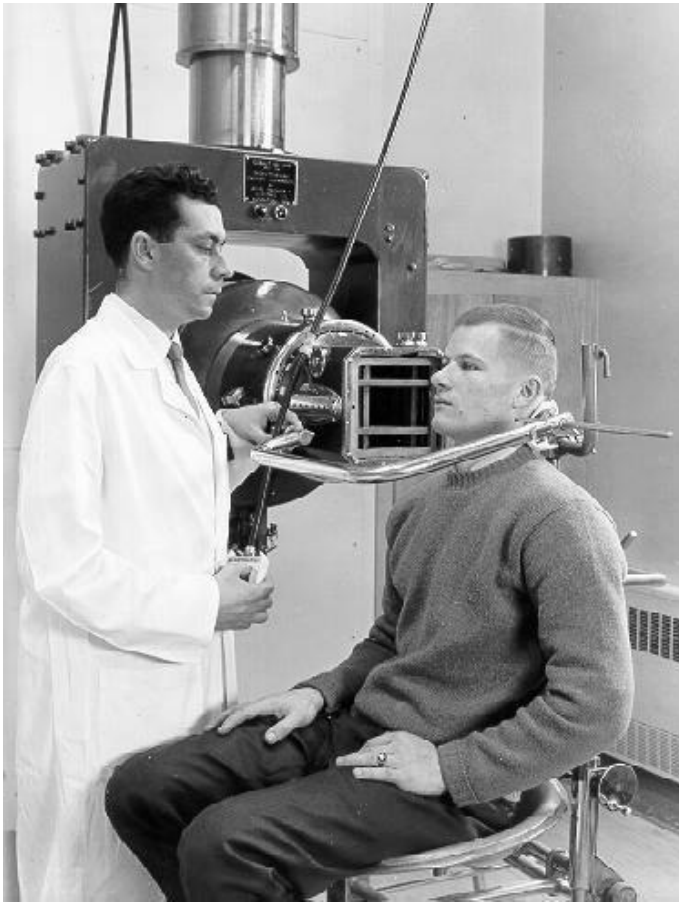
*Generatore Van der Graaff, Memorial Hospital Boston*



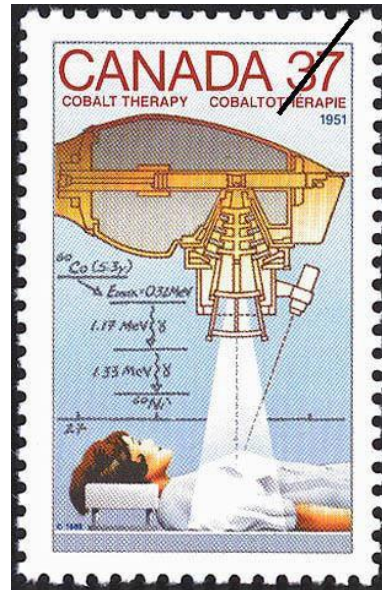
*Asklepitron: betatrone da 31 MeV della Brown Boveri installato presso l'ospedale di Firenze dal 1960 al 1993*

**1951**

Prima installazione di un'unità di **telecobaltoterapia** (Victoria Hospital, London, Ontario, Canada)



*Unità di telecobaltoterapia, Saskatoon (Canada), 1951*



*Primo utilizzo di un'unità di telecobaltoterapia in Europa presso l'ospedale di Borgo Valsugana (Trento, Italia), 1953*

## Metà anni '50

Entrano nella pratica clinica i primi **acceleratori lineari** LINAC (Lawrence&Sloan costruiscono il primo LINAC nel 1931)

## 1960

Primo LINAC commerciale (Varian Clinac 6/100)

## 1985

Installazione del primo LINAC a controllo digitale: Philips SL25 (ora Elekta)



*Clinac 6/100*



*Philips SL25*

## Apparecchiature per radioterapia a fasci esterni

### 1. Unità di radioterapia a **raggi X**

- **terapia superficiale (kilovoltage) – plesioterapia**  
(50 – 150 kV)
- **terapia ortovoltage - röntgenterapia**  
(150 – 500 kV)



### 2. Unità di radioterapia a **raggi $\gamma$**

- **telecobaltoterapia**  
( $^{60}\text{Co}$  – energia media 1.25 MeV)

*Teleterapia: radioterapia a fasci esterni in cui la sorgente è posta a grande distanza dal paziente*





### 3. Acceleratori di particelle (Megavoltage)

- **Betatrone** (raggi X ed elettroni con energia nei MeV)
- **Microtrone** (raggi X ed elettroni con energia nei MeV)
- **Acceleratore lineare – LINAC** (elettroni [4-30 MeV] e raggi X [4-25 MV])



*LINAC Varian Trilogy*



*TomoTherapy*

#### 4. Macchine per adroterapia

*Adroterapia: radioterapia con particelle costituite da quarks (adroni)*

- **Neutroni (n)**

a) generatori (es. reazione di fusione deuterio-trizio  $\rightarrow$  n da 14 MeV);

b) ciclotrone che accelera protoni

- **Protoni (p)**

ciclotrone; sincrotrone

- **Ioni pensanti (He, C, N, Ar, Ne)**

sincrotrone; sincro-ciclotrone



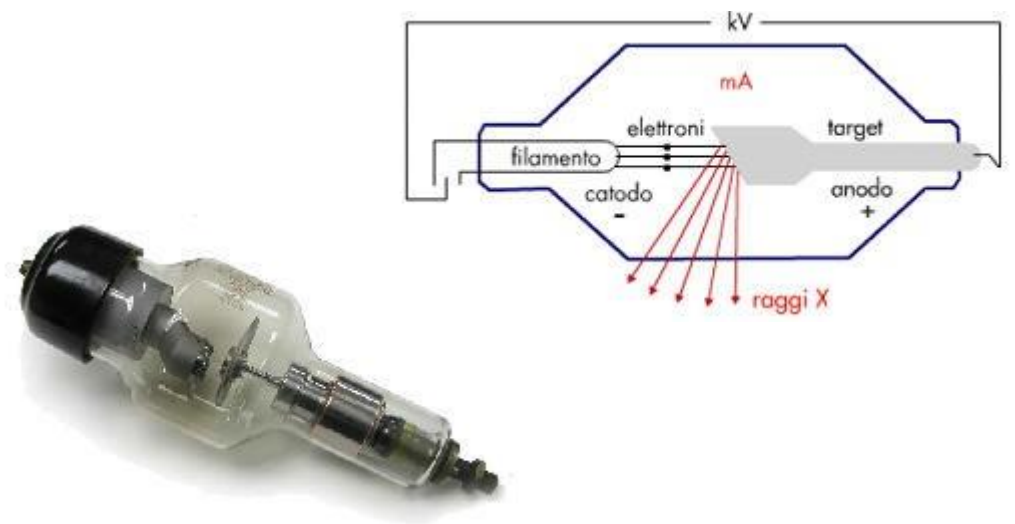
Ciclotrone – Atrep (TN)



fondazione **CNAO**  
Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica per il trattamento dei tumori  
Sincrotrone – CNAO (PV)

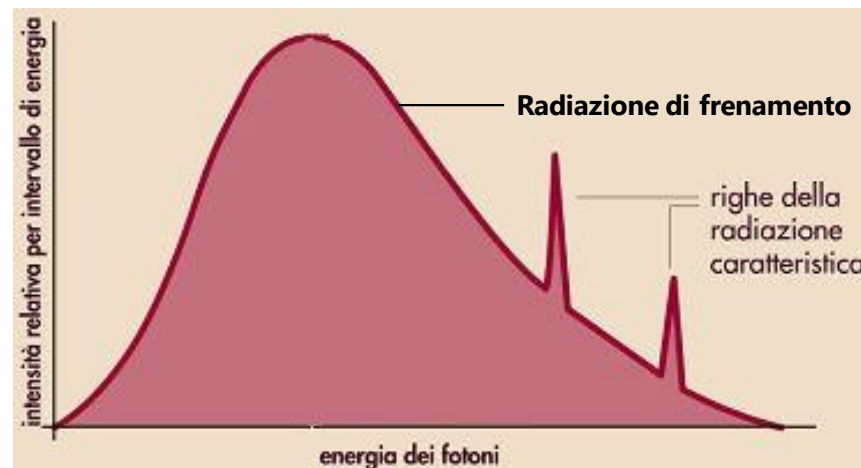
## Il tubo a raggi X

- Ampolla di vetro ad alto vuoto con due elettrodi, il catodo e l'anodo, tra i quali si applica un'elevata differenza di potenziale elettrico d.d.p. (dell'ordine delle decine di migliaia di volt).
- Il catodo, filamento metallico riscaldato, emette elettroni per **effetto termoionico**. Il fascio di elettroni viene accelerato verso il bersaglio con una energia cinetica che è proporzionale alla d.d.p. applicata tra gli elettrodi del tubo. Questi elettroni che si muovono tra catodo e anodo formano la corrente del tubo radiogeno e una volta giunti sul bersaglio interagiscono con esso trasferendovi la propria energia cinetica.
- I raggi X sono fotoni prodotti per **radiazione di frenamento** dagli elettroni accelerati che colpiscono l'anodo oppure per **radiazione caratteristica** dalla diseccitazione degli atomi dell'anodo a seguito di ionizzazione.
- La **massima energia dei raggi X** prodotti nel target è uguale all'energia degli elettroni accelerati che lo colpiscono (può essere modificata cambiando la differenza di potenziale tra anodo e catodo).



## Formazione del fascio a raggi X

- I fasci di raggi X usati in clinica (**10 kVp - 50 MV**) sono prodotti quando gli elettroni accelerati (energia cinetica 10 keV - 50 MeV) impattano su bersagli (target) costituiti da metalli particolari (es. tungsteno).
- Nel target la maggior parte dell'energia cinetica degli elettroni incidenti è trasformata in **calore** e solo una piccola frazione di tale energia è emessa sotto forma di **radiazione (fotoni) X**.
- Lo **spettro del fascio X** uscente dal tubo radiogeno è costituito dalla somma di due fenomeni fisici: la **radiazione di frenamento** (parte continua dello spettro) e la **radiazione caratteristica** (righe spettrali).





## Interazione delle particelle leggere con la materia

- Quando una particella carica (es. elettrone) penetra nella materia, essa **perde energia**.
- La perdita di energia avviene prevalentemente per irraggiamento o per collisione.
- Nell'**irraggiamento** la particella carica, interagendo con campo elettrico del nucleo atomico, subisce una accelerazione e quindi irraggia energia nello spazio sotto forma di onde elettromagnetiche (*fotoni*). La radiazione così emessa è detta **radiazione di frenamento** (in tedesco *bremsstrahlung*).
- Nelle **collisioni** la particella carica interagisce con gli elettroni atomici producendo **ionizzazioni ed eccitazioni**.

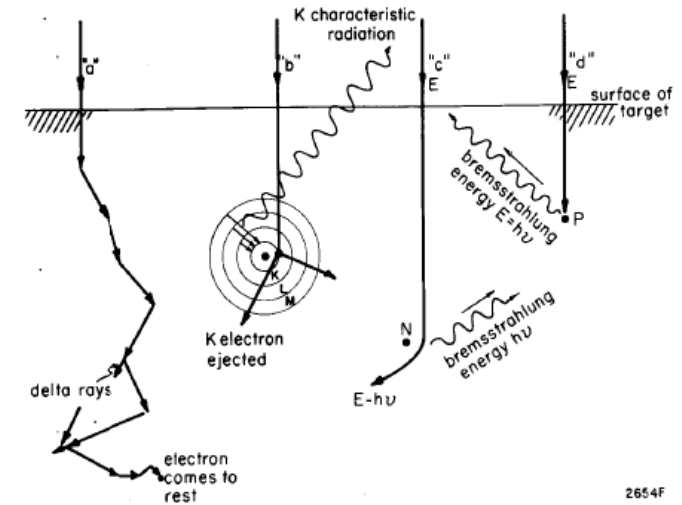


Figure 2-14. Typical electron interactions with a target. (a) Electron suffers ionizational losses, giving rise to delta rays and eventually heat. (b) The electron ejects a K electron, giving rise to characteristic radiation. (c) Collision between an electron of energy  $E$  and a nucleus, leading to bremsstrahlung of energy  $h\nu$ . The electron recedes from the "collision" with energy  $E - h\nu$ . (d) Rare collision when the electron is completely stopped in one collision, giving rise to a photon of energy  $E = h\nu$ .

## Interazione delle particelle leggere con la materia

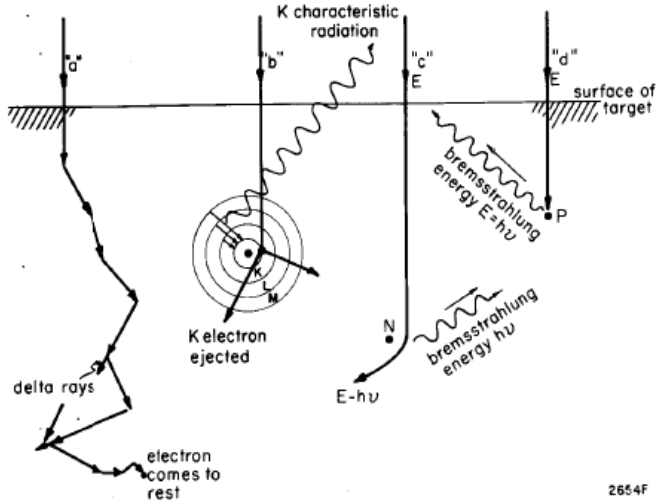


Figure 2-14. Typical electron interactions with a target. (a) Electron suffers ionizational losses, giving rise to delta rays and eventually heat. (b) The electron ejects a K electron, giving rise to characteristic radiation. (c) Collision between an electron of energy  $E$  and a nucleus, leading to bremsstrahlung of energy  $h\nu$ . The electron recedes from the "collision" with energy  $E - h\nu$ . (d) Rare collision when the electron is completely stopped in one collision, giving rise to a photon of energy  $E = h\nu$ .

- **Eccitazioni:**

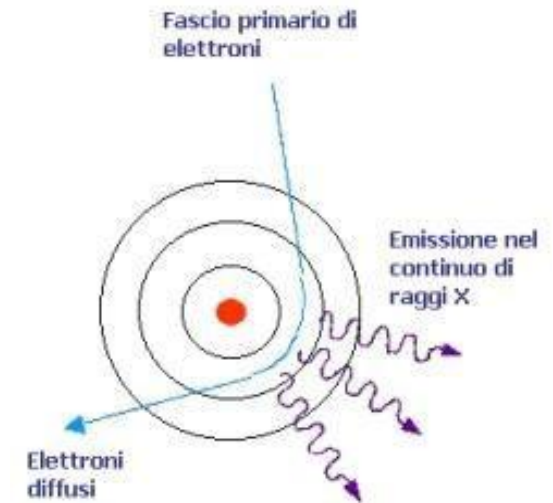
la cessione di energia da parte dell'elettrone proiettile porta gli elettroni dell'atomo bersaglio in uno stato energetico eccitato (livello più alto di energia). Da qui gli elettroni tornano al loro stato fondamentale di energia con emissione di radiazione elettromagnetica di bassa frequenza.

- **Ionizzazioni:**

con la cessione di energia sufficiente da parte dell'elettrone proiettile, uno degli elettroni è strappato all'atomo bersaglio e messo in moto con una energia cinetica uguale alla differenza tra l'energia persa dall'elettrone incidente e la sua energia di legame. Questo elettrone secondario può a sua volta avere una energia sufficientemente grande da ionizzare gli atomi che incontra lungo il suo cammino prima di fermarsi. Gli elettroni secondari di energia relativamente grande (uno o più keV) sono chiamati raggi  $\delta$ .

## Radiazione di frenamento (*bremmstrahlung*)

- I raggi X di bremsstrahlung sono prodotti nell'interazione coulombiana tra gli **elettroni incidenti** e i **nuclei** del materiale bersaglio. Nel passare vicino al nucleo la traiettoria dell'elettrone viene deviata ed esso subisce una decelerazione accompagnata dall'irraggiamento di un quanto X di radiazione elettromagnetica.
- Durante l'interazione, l'elettrone incidente perde parte della sua energia cinetica in **fotoni di frenamento**. Nella radiazione di bremsstrahlung vengono prodotti raggi X con energie che vanno da zero fino all'energia degli elettroni incidenti, con la produzione di uno **spettro continuo di fotoni** (curva a campana). La differenza tra l'energia cinetica iniziale e finale dell'elettrone proiettile equivale all'energia della radiazione di frenamento emessa nel processo di interazione
- Il fenomeno dell'irraggiamento è importante solo per le particelle che subiscono notevoli accelerazioni nella materia, cioè le particelle più leggere, quando interagiscono con i nuclei atomici.



## Radiazione caratteristica



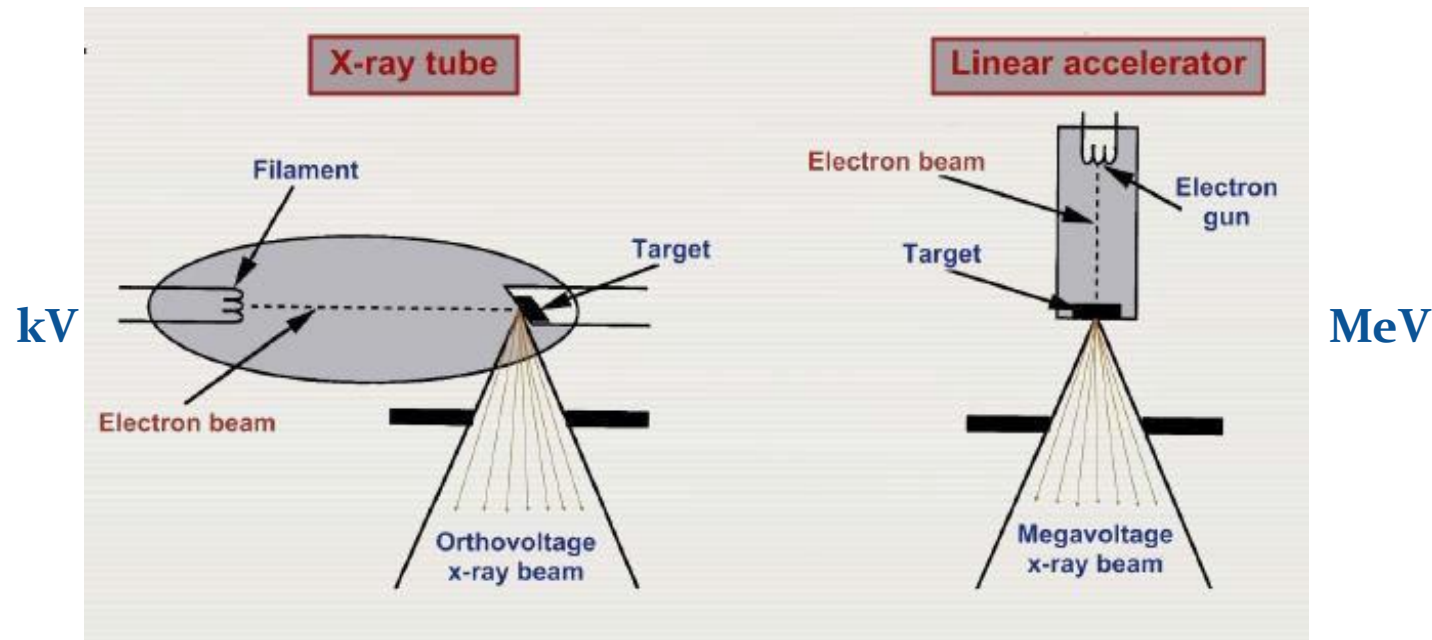
Spettro a righe di emissione, costituito da stretti picchi sovrapposti allo spettro continuo

- I raggi X caratteristici risultano all'interazione coulombiana tra l'**elettrone incidente** e un elettrone di un orbitale interno dell'atomo bersaglio. L'elettrone proiettile interagisce cedendo energia tale da **ionizzare l'atomo**.
- La lacuna elettronica prodotta viene occupata da un **elettrone** di una shell di livello energetico più esterno (elevato).
- La **differenza di energia di legame tra i due orbitali** coinvolti può essere:
  - a) emessa dall'atomo bersaglio, sotto forma di fotone, detto **fotone X caratteristico** (dipende solo dal materiale che costituisce l'anodo, cioè è caratteristica dell'elemento bersaglio, qualunque sia l'energia degli elettroni incidenti, purché maggiore dell'energia di legame degli elettroni)
  - b) trasferita ad un altro elettrone legato che è, quindi, estratto dall'atomo (**elettrone auger**)



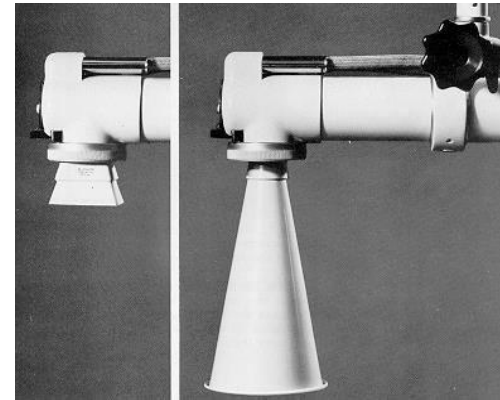
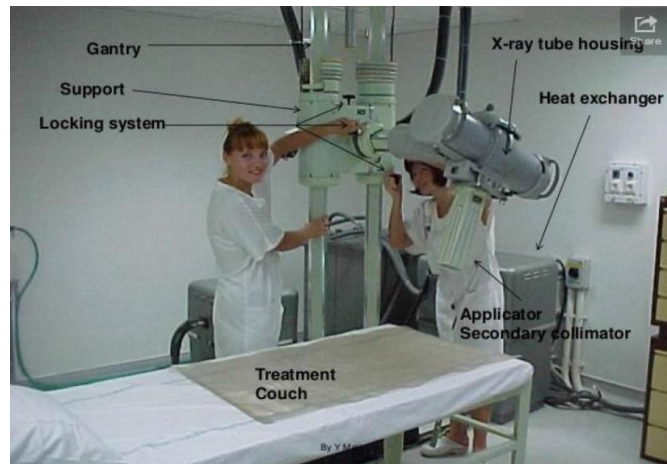
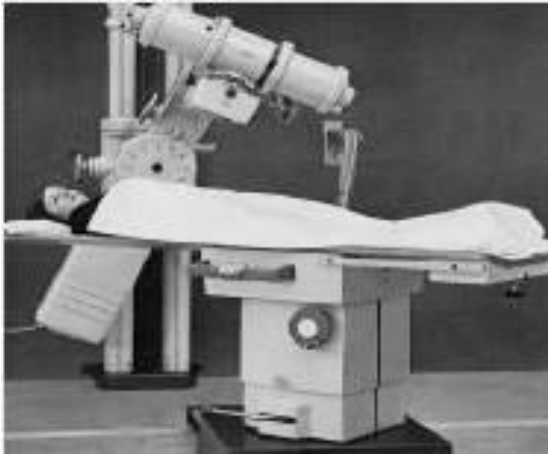
## Raggi X caratteristici

- Nel range dei **kilovolt (10-150 kVp)** la maggior parte dei fotoni sono prodotti a 90° rispetto alla direzione degli elettroni incidenti sul target (es. tubo a raggi X).
- Nel range dei **megavolt (1-50 MeV)** la maggior parte dei fotoni sono prodotti nella direzione del fascio di elettroni che colpisce il target (es. LINAC).



## Unità di trattamento a raggi X

- Fino agli inizi degli anni '50 la radioterapia (RT) a fasci esterni è stata praticata con apparecchiature a raggi X di bassa energia; negli anni seguenti, lo sviluppo di apparecchiature con fasci a energia più elevata ha portato al graduale congedo di queste macchine.
- Attualmente sono impiegate nel trattamento di lesioni non **troppo profonde** oppure nel **trattamento antalgico di osteo-artropatie**.

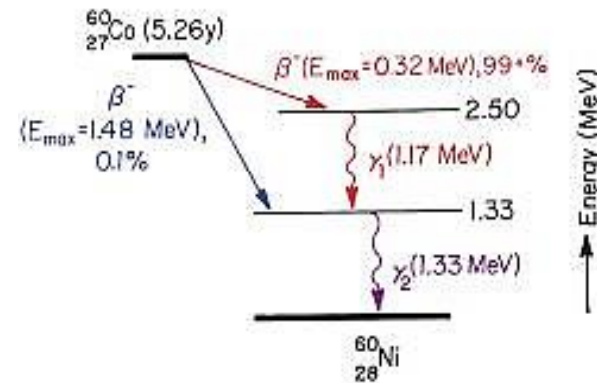
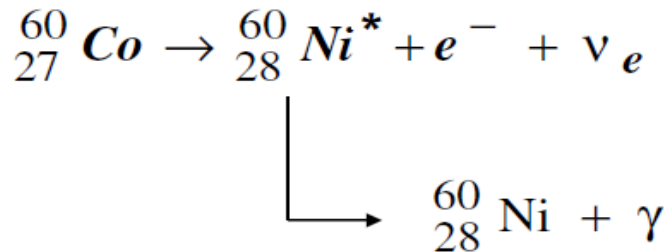


## I raggi gamma ( $\gamma$ )

- Sono fotoni (radiazione elettromagnetica), come i raggi X, ma si differenziano da questi ultimi per la loro origine: i raggi X sono emessi in seguito alla diseccitazione dell'atomo; i raggi  $\gamma$  in seguito alla **diseccitazione del nucleo atomico**.
- Come l'elettrone nella struttura a *shell* dell'atomo, anche il nucleo è caratterizzato da livelli discreti di energia. Le transizioni tra questi livelli possono aver luogo a seguito dell'emissione (o assorbimento) di radiazione elettromagnetica di energia pari alla differenza di energia tra i livelli: questi fotoni sono chiamati **raggi  $\gamma$**  (energie da 100 keV ad alcuni MeV).
- L'emissione di raggi  $\gamma$  da un nucleo atomico è un **fenomeno radioattivo**, che prende il nome di **decadimento gamma**. Nel decadimento gamma un nucleo passa da uno stato ad energia più alta ad uno stato ad energia più bassa (diseccitazione) emettendo un fotone  $\gamma$  di energia pari all'energia di transizione. Questo tipo di decadimento avviene generalmente in seguito a un **decadimento  $\alpha$**  o  **$\beta$** : il nucleo figlio è prodotto in uno stato eccitato e si diseccita gamma.

## $^{60}\text{Co}$ in teleterapia

- Il  $^{60}\text{Co}$  è **prodotto artificialmente** in reattori nucleari per irraggiamento con neutroni (n) dell'isotopo stabile  $^{59}\text{Co}$ :  
 $^{59}\text{Co}(n,\gamma)^{60}\text{Co}$
- Decade  $\beta^-$  in  $^{60}\text{Ni}$  con l'emissione di un elettrone ( $E_{\text{max}}=0.32\text{ MeV}$ ) e due fotoni di energie **1.17 MeV** e **1.33 MeV** ( $E_{\text{media}} 1.25\text{ MeV}$ ).
- I raggi  $\gamma$  emessi costituiscono il fascio terapeutico; gli elettroni sono assorbiti all'interno della sorgente di Co oppure nella capsula protettiva, dove interagendo producono raggi X caratteristici e radiazione di frenamento di energia trascurabile.





## Unità di telecobaltoterapia

- Unità di trattamento che contiene una sorgente di  $^{60}\text{Co}$  per radioterapia a fasci esterni (teleterapia)
- L'unità è montata isocentricamente e permette al fascio  $\gamma$  di ruotare attorno al paziente a SAD (distanza sorgente- asse) fissa: di solito 80 cm
- Un'unità di trattamento per telecobaltoterapia è composta da:
  1. sorgente radioattiva ( $^{60}\text{Co}$ )
  2. testata (collimatori e sistema per la movimentazione della sorgente)
  3. stativo (gantry)
  4. lettino porta-paziente
  5. console di comando (in sala comandi)



## Rotazione isocentrica

- Isocentro meccanico = intersezione tra l'asse di rotazione del gantry e l'asse di rotazione dei collimatori. *[N.B. vale anche per linacs, vedi più avanti]*
- Il set-up isocentrico permette il movimento di tutte le componenti dell'unità radioterapica attorno a uno stesso punto (**isocentro**).



## Acceleratori lineari di particelle

- Molti tipi di acceleratori sono stati costruiti per la ricerca di base in fisica nucleare e nella fisica delle alte energie
- La maggior parte di questi acceleratori sono stati modificati per poter essere impiegati in radioterapia
- **Perché?**  
Non è possibile ottenere elettroni con energia superiore a 4 MeV applicando una differenza di potenziale (es. tubo RX)
- Indipendentemente dal tipo di acceleratore impiegato due condizioni fondamentali devono essere verificate per accelerare le particelle:
  1. le particelle devono essere cariche
  2. il campo elettrico deve essere diretto nella direzione di accelerazione delle particelle

## Acceleratori lineari LINAC

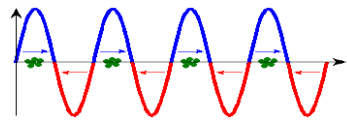
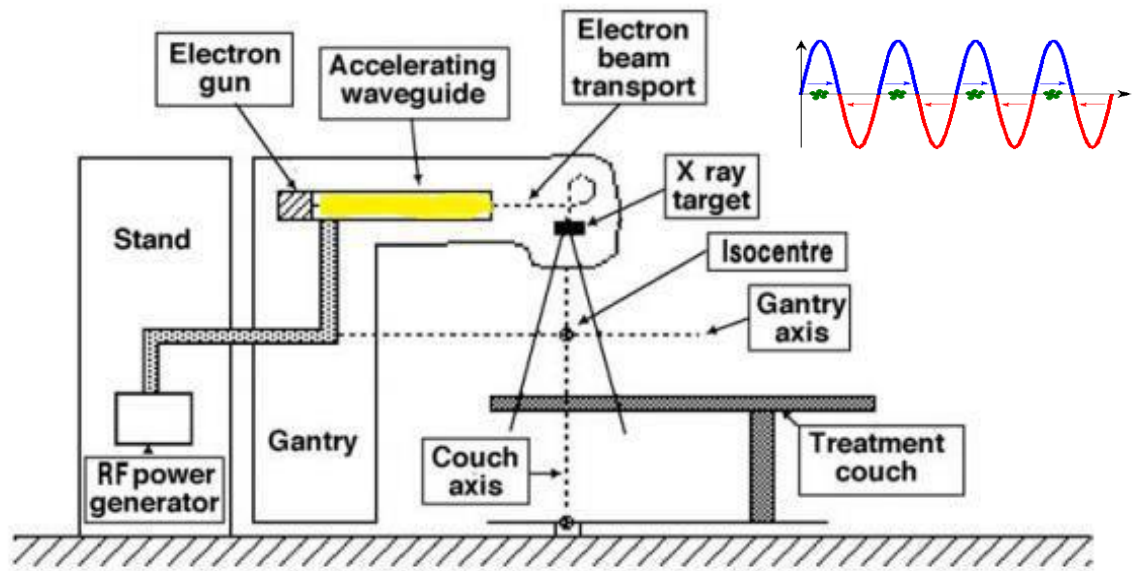
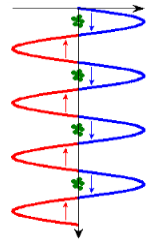
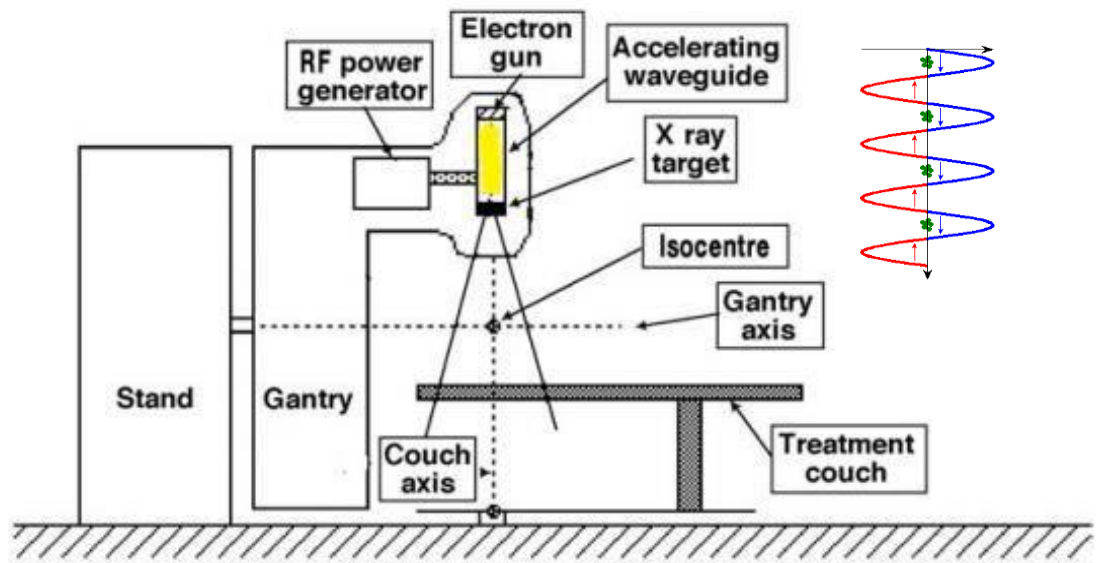
- Quasi contemporaneamente allo sviluppo delle unità di telecobalto furono sviluppati gli acceleratori lineari (linac) che permisero la produzione di raggi X a energie più elevate che soppiantarono le unità di telecobalto e divennero le sorgenti di radiazioni più utilizzate nella moderna radioterapia
- I **linacs medicali** sono macchine acceleratrici cicliche che accelerano **elettroni** ad energie cinetiche da 4 a 25-30 MeV per produrre fasci di elettroni (monoenergetici) e di **raggi X** (spettro continuo) di bassa (4-6 MV) o alta energia (15-20 MV)

### Radioterapia:

- Sala di comando (consolle di comando, telecamere, interfono)
- Spogliatoi per pazienti
- Sala di trattamento dedicata (**bunker** – pareti schermate)
- Acceleratore lineare e lettino portapaziente
- **Laser di centratura** – laser in direzione x, y e z , la cui intersezione coincide con l'isocentro, utilizzati per il posizionamento del paziente









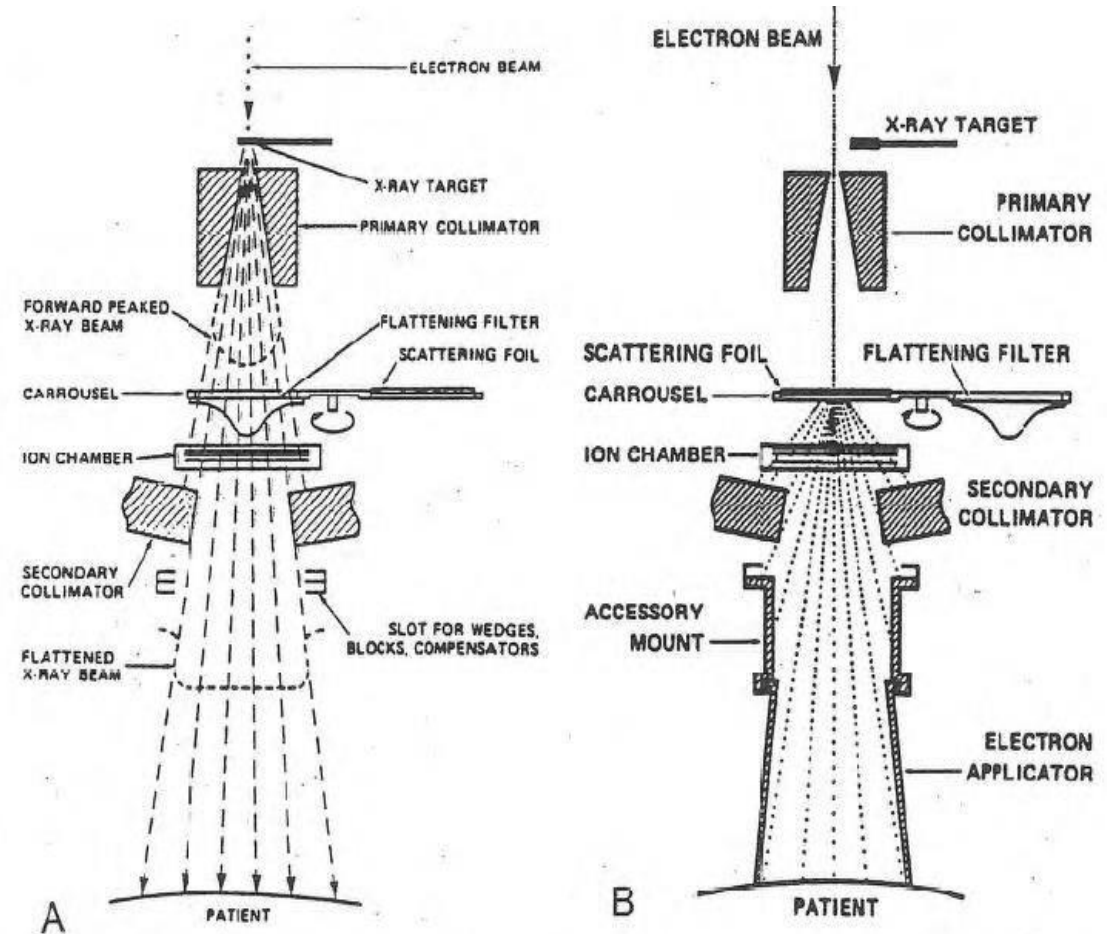
## Testata di trattamento

- La cavità acceleratrice fornisce un fascio pulsato di elettroni alla testata di trattamento nella quale è generato il fascio utile.

- Due modalità di utilizzo:

**fotoni (A)**

**elettroni (B)**

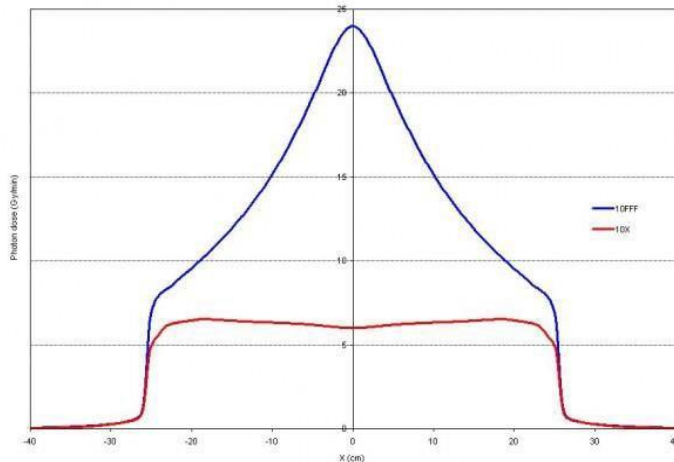


## A) Modalità in fotoni

- **Target per la produzione di raggi X** - il fascio di elettroni è diretto su un target in tungsteno (W), dove viene frenato e si produce radiazione X di frenamento.
- **Collimatore primario** - blocco in W sagomato a cono che sagoma il fascio (distribuzione a campana)

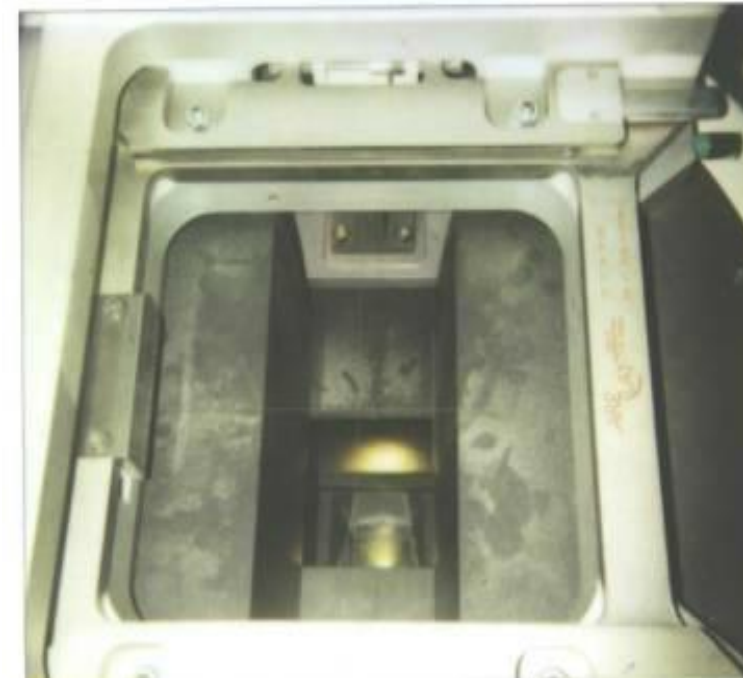
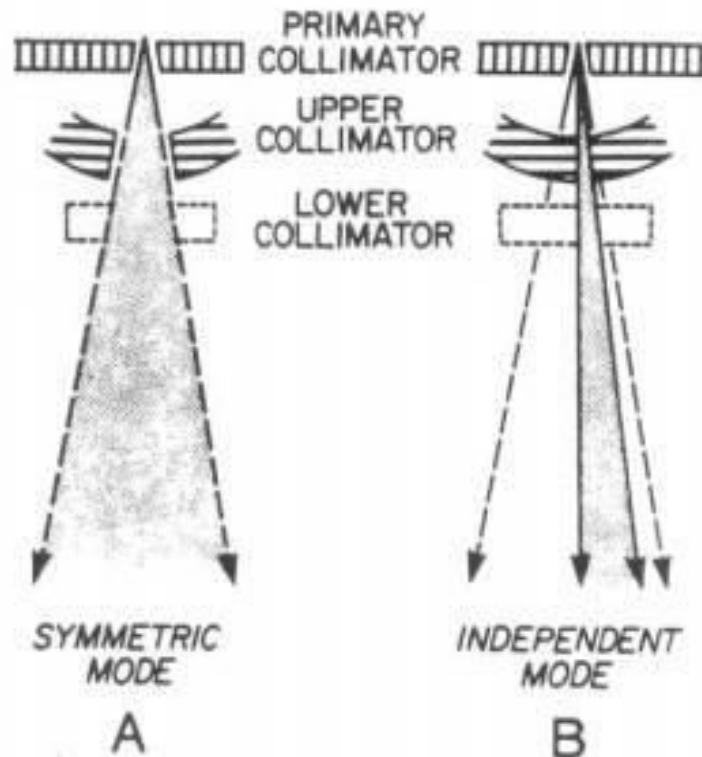
*Proprietà fisiche e distribuzione della dose di radiazioni:* le tecniche più convenzionali prevedono l'impiego di campi multipli convergenti sul bersaglio, accompagnati da filtri omogenizzatori che assicurano una sufficiente omogeneità della distribuzione di dose

- **Flattening filter** - di forma conica (acciaio o alluminio); ha quindi la massima attenuazione al centro del fascio, così da rendere omogeneo il fascio. Diversi filtri (range di energia variabili) posti su di un carosello rotante.

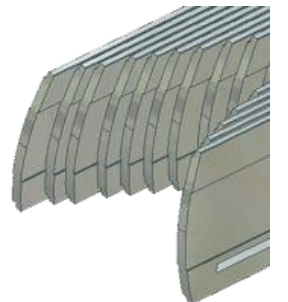
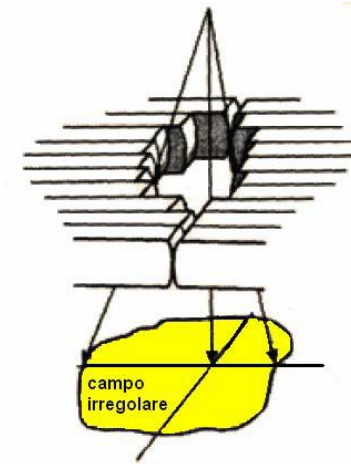
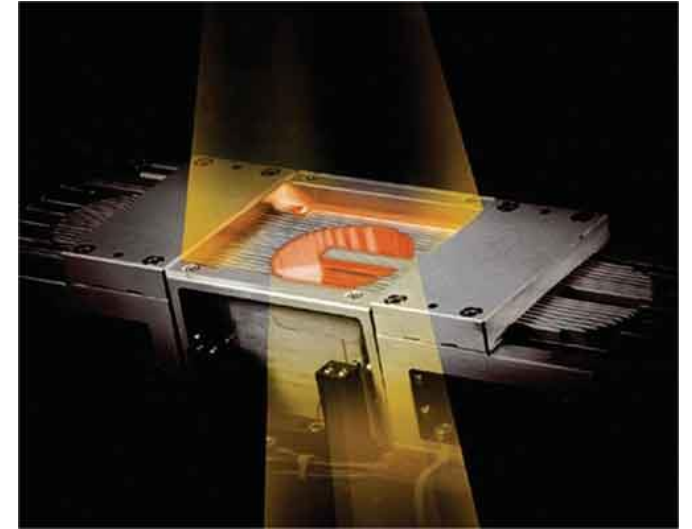


- **Collimatori secondari** – due coppie di blocchi in tungsteno o lega di piombo di spessore 10 – 15 cm (trasmissione inferiore al 2%)

Hanno il compito di determinare le dimensioni e la simmetria dei campi di radiazione: da  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  a  $40 \times 40 \text{ cm}^2$



- Una delle due coppie può essere sostituita dal **collimatore multilamellare (MLC)**
- Il collimatore multilamellare è stato introdotto per conformare il più possibile il fascio radiante alle dimensioni del target.
- Il MLC consiste in due banchi contrapposti di lamelle attenuatrici, ciascuna delle quali può essere posizionata in maniera indipendente. Le lamelle devono essere:
  - sufficientemente spesse da consentire la necessaria attenuazione del fascio.
  - sufficientemente strette per fornire la necessaria risoluzione spaziale nella direzione perpendicolare al movimento delle lamelle: essa è solitamente 1cm nel piano dell'isocentro, ma può raggiungere anche i 2-5 mm per il *micro mini* MLC
- La risoluzione spaziale nella direzione di movimento di ciascuna lamella è determinata dalla precisione del sistema di controllo ed è solitamente migliore di 1mm

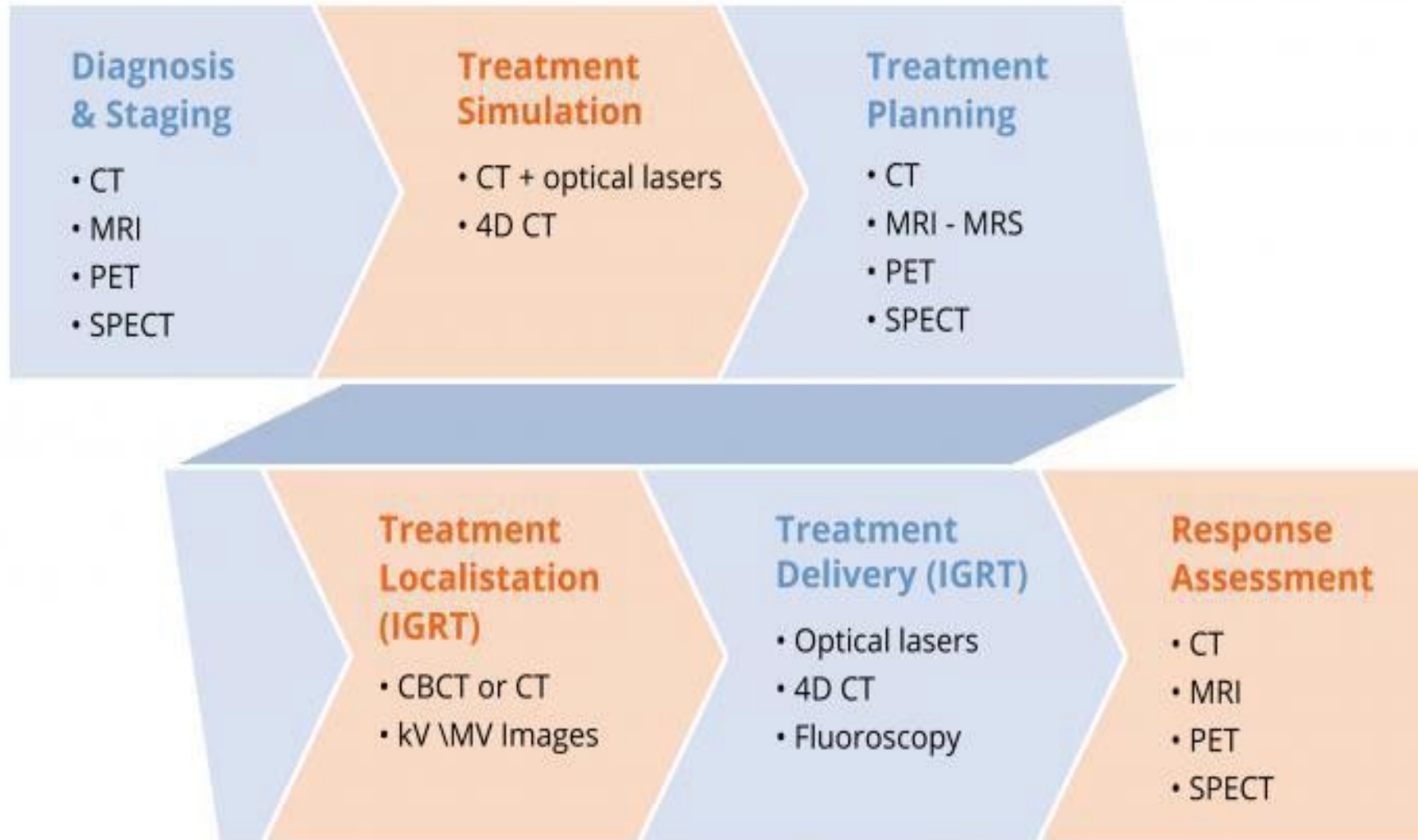


## Ruolo dell'imaging in radioterapia

- Nato inizialmente come verifica del set-up del paziente, attualmente l'imaging in radioterapia ha acquistato un ruolo importante per monitorare le variazioni anatomiche interne del paziente durante la radioterapia.
- L'imaging in RT permette:
  - corretta stadiazione del tumore e scelta della strategia terapeutica ottimale
  - accuratezza della delineazione dei volumi (GTV, OAR)
  - valutazione dei margini (PTV, PRV)
  - Pianificazione del trattamento (Treatment Planning)
  - Image Guided RadioTherapy (IGRT)
  - Individuazione di parametri predittivi della risposta al trattamento di radioterapia
  - Valutazione della funzionalità degli OAR dopo radioterapia



## Imaging in radioterapia



## Imaging in radioterapia

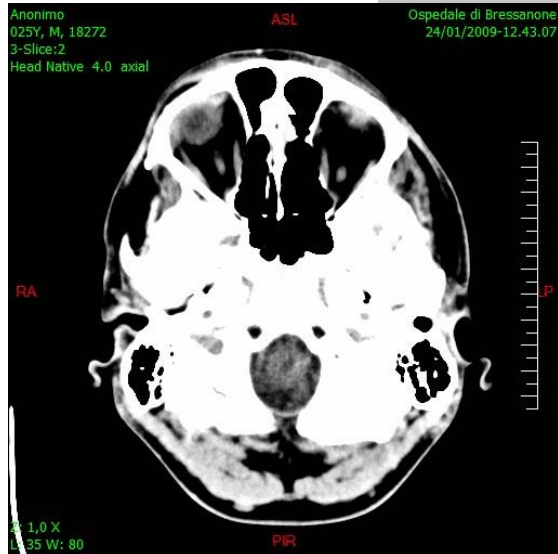
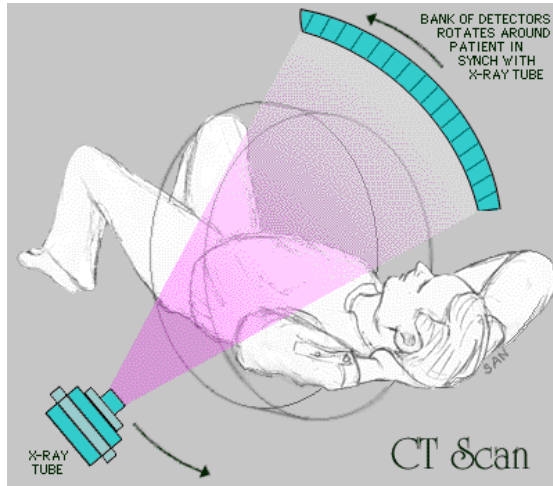
- A. Apparecchiature per la **simulazione** del trattamento radioterapico
  - simulatore radiologico universale (oramai quasi completamente abbandonato)
  - simulatore CT
  
- B. Sistemi di imaging in-room per la **verifica geometrica** del trattamento radioterapico
  - EPID
  - CBCT
  
- C. Tecniche speciali di imaging

## A. Apparecchiature per simulazione

- La simulazione è la prima delle procedure messe in atto per la preparazione del trattamento radioterapico. È una procedura che permette di ricostruire il paziente in 3D a partire dalle immagini dello studio CT e contestualmente riproduce in maniera virtuale le caratteristiche geometriche e meccaniche delle unità di terapia, simulando i fasci di trattamento rispetto alle strutture anatomiche del paziente virtuale.
- Si utilizza un *simulatore* che può essere una particolare apparecchiatura che utilizza un tubo RX convenzionale (**simulatore radiologico universale**) o oppure un tomografo computerizzato (CT).



## Il simulatore TC (Tomografia Computerizzata)



- All'interno del *gantry*, una sorgente di raggi X ruota attorno al paziente in modo solidale a una schiera di rivelatori, erogando un fascio di raggi X a forma di ventaglio (*fan beam*)
- Durante la rotazione del gantry, vengono effettuate alcune migliaia di proiezioni del corpo del paziente. L'elaborazione delle informazioni contenute in ogni profilo permette di ottenere un'immagine digitale in 2 dimensioni della sezione del paziente indagata



## Il simulatore CT (Computed Tomography)

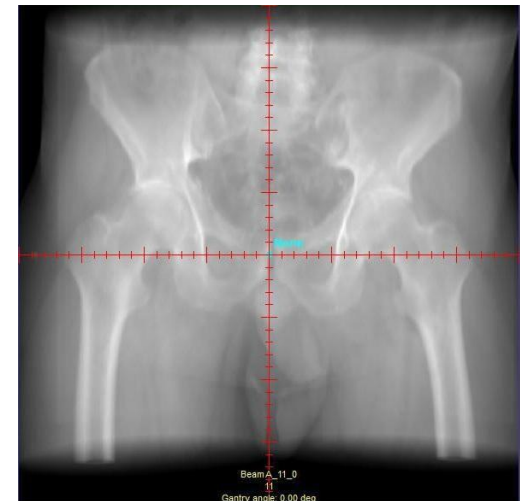
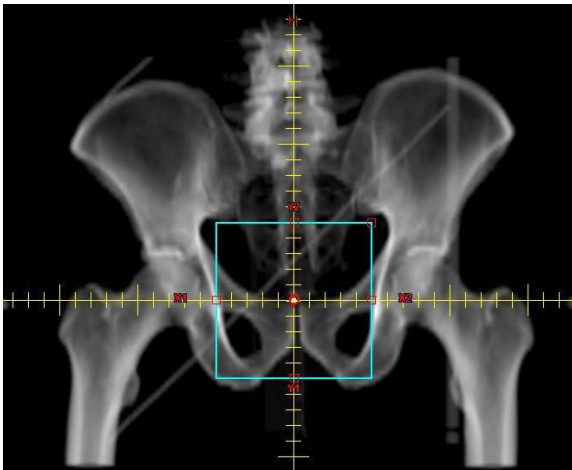
- Il **simulatore CT** è un tomografo computerizzato fornito di speciali accessori dedicati al processo radioterapico quali:
  - **Tavolo porta-paziente** con superficie piatta per riprodurre una posizione del paziente identica a quella assunta durante il trattamento sul linac
  - **Sistema di laser mobili** per proiettare la coordinata dell'isocentro (centro del tumore) sulla superficie del paziente
  - Pacchetti **software** per definire le coordinate dell'isocentro di trattamento e le **DRR**





## DRR (*Digitally Reconstructed Radiograph*)

- La **radiografia ricostruita digitalmente** (DRR) rappresenta una radiografia calcolata di un paziente virtuale ovvero generata da una serie di immagini CT che rappresentano il paziente reale
- La DRR è ricostruita a partire da una serie di **immagini CT** usando il software per la simulazione virtuale installato sul simulatore CT o, in alcuni casi, sul TPS (*Treatment Planning System*)
- La **qualità immagine** delle DRR prodotte dalle CT di ultima generazione è di alta qualità ed è in rapporto al tipo di acquisizione
- È una immagine digitale: può essere trasferita in formato DICOM all'unità di trattamento e viene utilizzata per il matching con le immagini portali acquisite con l'EPID (sistema di imaging in-room – vedi in seguito).



## B) Imaging IN-ROOM

- Verifica del corretto posizionamento del paziente **nella sala di trattamento** mediante l'acquisizione di immagini portali prima dell'inizio della terapia radiante e con cadenza periodica nel corso della stessa.
- **Portal imaging** = processo di produzione di immagini radiografiche (immagini portali) utilizzando l'unità di trattamento.
- **SCOPO**: valutare la posizione del fascio di radiazione e delle schermature rispetto all'anatomia del paziente
- **Electronic Portal Imaging Device (EPID)**

sistema elettronico di verifica portale montato su un braccio meccanico mobile situato sotto la testata del rivelatore e costituito da un sistema di acquisizione di immagini



*DRR*

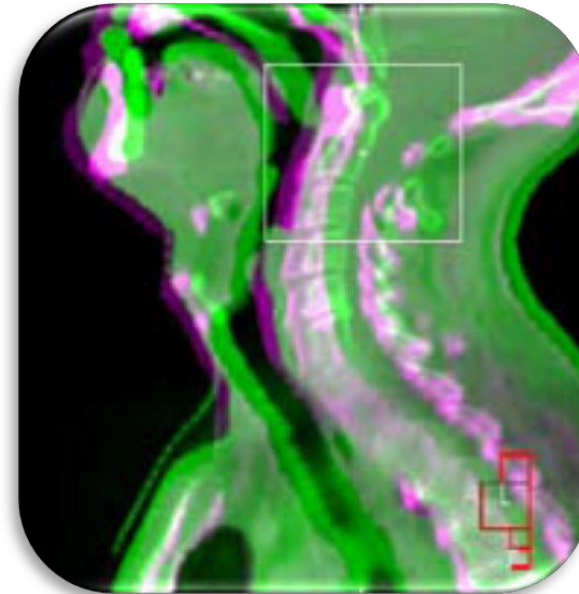
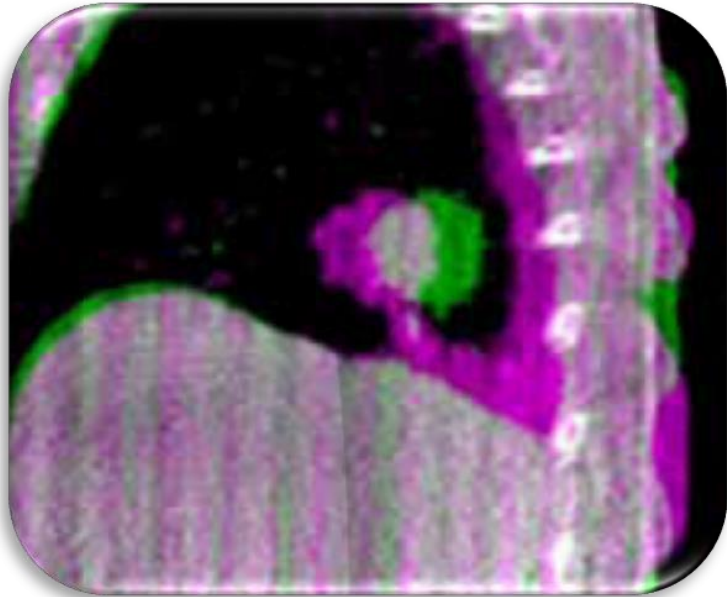


*Immagine portale*



## 2. IMAGE GUIDED RADIATION THERAPY (IGRT)

- Integrazione di metodiche di avanguardia basate sulle immagini per definire il tumore
- Verifica e correzione del **set-up** del paziente
- Valutazione dell'**organ motion**



- Le tecniche di IGRT aiutano a ridurre il movimento interfrazione e sono un tentativo di adattare il trattamento radioterapico allo stato del paziente (**Adaptive Radiation Therapy, ART**).

## IGRT – perché?

- **L'accuratezza geometrica** di un trattamento radioterapico è limitata da:
  - incertezza di posizionamento del paziente;
  - incertezza di posizionamento del campo di trattamento;
  - movimento del paziente o del volume bersaglio durante il trattamento
- Le tecniche di IGRT [AAPM TG 179]:
  - migliorano il set-up e la correzione del posizionamento del paziente;
  - permettono di visualizzare il moto degli organi e le deformazioni durante il trattamento radioterapico;
  - aumentano la probabilità di controllo del tumore, riducono la tossicità;
  - possono permettere una *escalation* della dose con l'aiuto di tecniche di erogazione del fascio a intensità modulata (IMRT/VMAT)
  - permettono la valutazione dei margini per il PTV.

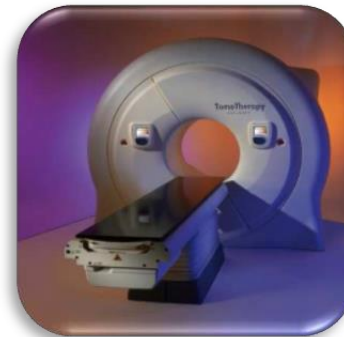
## Sistemi basati su fasci kV

- Cone Beam CT (CBCT)
- Stereoscopic imaging
- CT in sala di terapia



## Sistemi basati su fasci MV

- EPID
- MV-CBCT (MVCT Cone Beam)
- Tomoterapia Elicoidale



## Soluzioni alternative

- Sistemi ottici (markers cutanei, riconoscimento automatico superfici....)
- Soluzioni ibride kVCT-MVCT
- Sistemi ad ultrasuoni
- Sistemi a radiofrequenza
- Sistemi NMR e PET CT

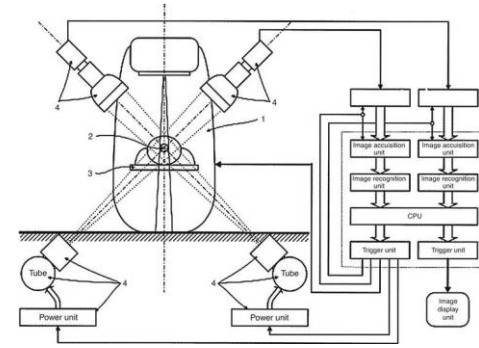




## a. Sistemi basati su fasci kV

### 1. Stereoscopic imaging

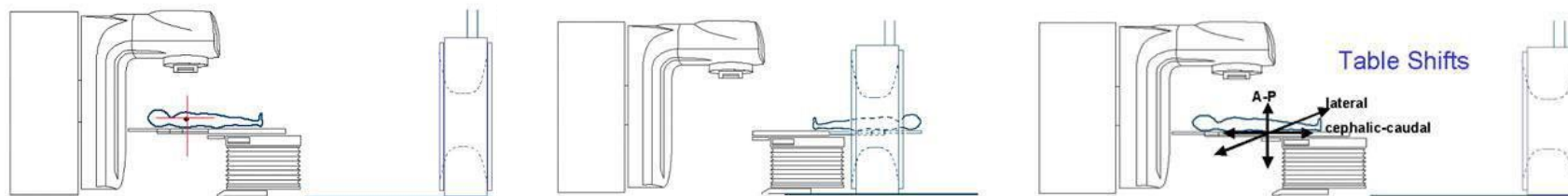
- Sistema di **imaging stereoscopico** a raggi X per la verifica del posizionamento del paziente (**reperi ossei** o **markers radiopachi** impiantati nel volume bersaglio).
- Due tubi RX accoppiati a due rivelatori a flat panel detector (FPD) angolati tra loro.
- Per registrazione stereoscopica si intende una registrazione di immagini con la possibilità di osservare e sovrapporre due viste diverse contemporaneamente: in questo modo si riesce a gestire simultaneamente lo spostamento lungo le tre coordinate spaziali.
- Informazioni in **tempo reale**: in alcuni acceleratori è anche possibile acquisire immagini kV durante l'erogazione del trattamento.



## a. Sistemi basati su fasci kV

### 2. CT on rails

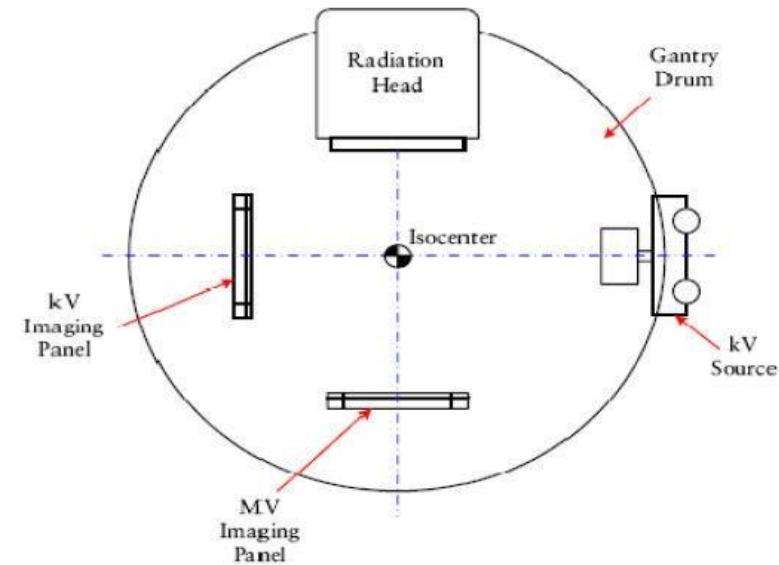
- **CT convenzionale in sala di trattamento montata su binari**, così che essa a muoversi mentre il paziente rimane immobile sul lettino.
- Centrato il paziente sul linac, il lettino di trattamento ruota di  $180^\circ$  ed è allineato con il gantry della CT.
- Acquisita la CT e verificato il posizionamento del paziente, il lettino viene nuovamente ruotato di  $180^\circ$  per eseguire il trattamento radioterapico.



Le dosi tipiche sono circa 2-4 volte inferiori di quelle di una CT diagnostica (2-10 mSv) perché per verificare il posizionamento è sufficiente una **qualità immagine inferiore** (no diagnosi).

### 3. Cone Beam CT (CBCT)

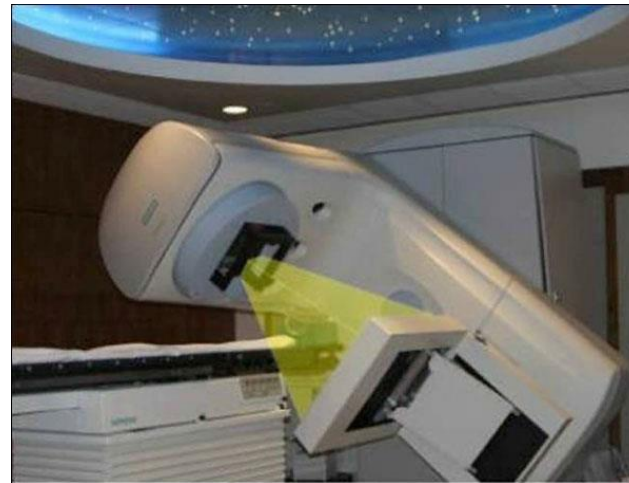
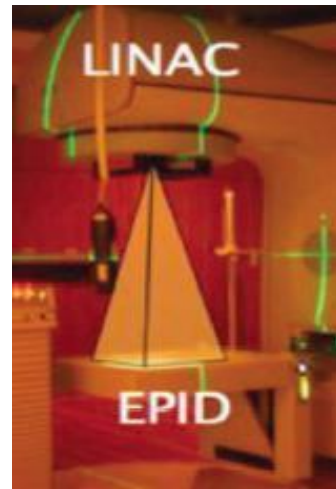
- Tubo a raggi X (kV) associato ad un rivelatore 2D (Flat Panel Detector) montato sul LINAC.
- Il fascio RX è molto ampio e a forma di **cono**; ciò permette, durante una sola rotazione, di ottenere immagini di grandi volumi del paziente (anche 40 cm di lunghezza).
- Durante la rotazione del tubo vengono acquisite immagini in modalità fluoroscopica (circa 2 proiezioni per grado) e ricostruite successivamente in 3D.



## a. Sistemi basati su fasci MV

### 2. Mega Voltage Cone Beam CT (MV-CBCT)

- Nessun dispositivo aggiuntivo
- **Il fascio di trattamento viene utilizzato anche per l'imaging** (fascio MV)
- **MV-CBCT** = ricostruzione 3D di immagini 2D acquisite con l'EPID
- Nessun problema di allineamento isocentro imaging e isocentro trattamento (come in CBCT)
- È possibile sommare la dose dovuta all'imaging alla dose del trattamento



## Fan Beam MVCT

- Tomoterapia: unità di terapia dedicata: irradiazione continua (360)° con concomitante movimento longitudinale del lettino
- Fascio a ventaglio (fan beam come in CT convenzionale)
- Le immagini sono prodotte dallo stesso acceleratore per tomoterapia, con energia del fascio minore rispetto a quella di trattamento.





## Qualità immagine MVCT Vs kV CBCT

- Se confrontate con la kV-CBCT, le immagini MV sono meno affette da diffusa e da fenomeni di indurimento del fascio
- Le immagini MV sono immuni da artefatti dovuti alla presenza di materiali ad alto Z

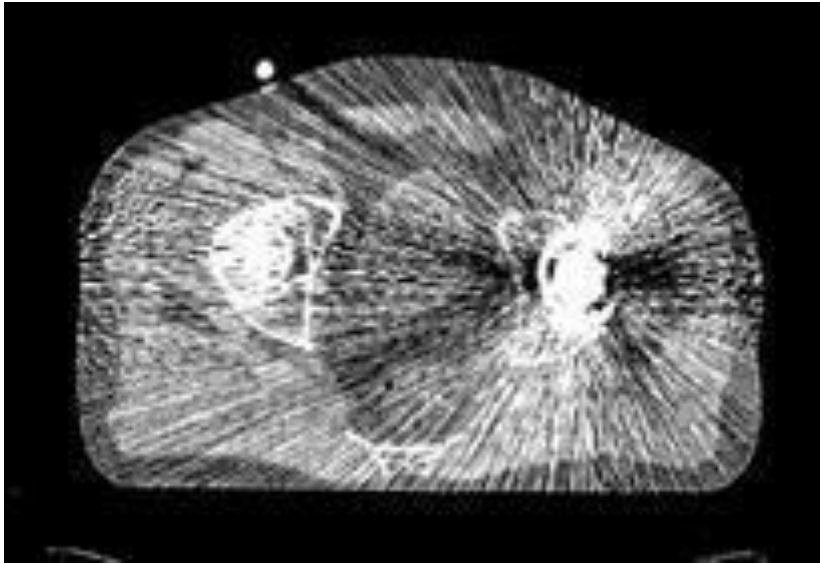


IMMAGINE kV

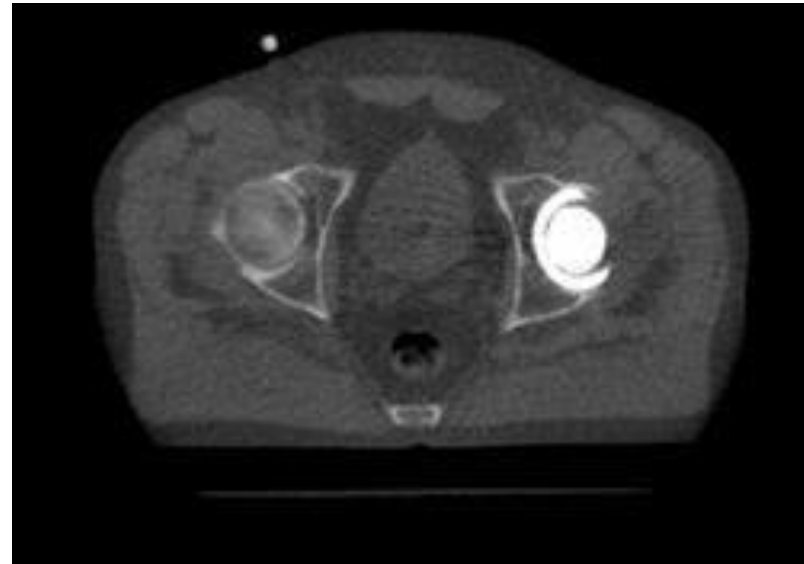
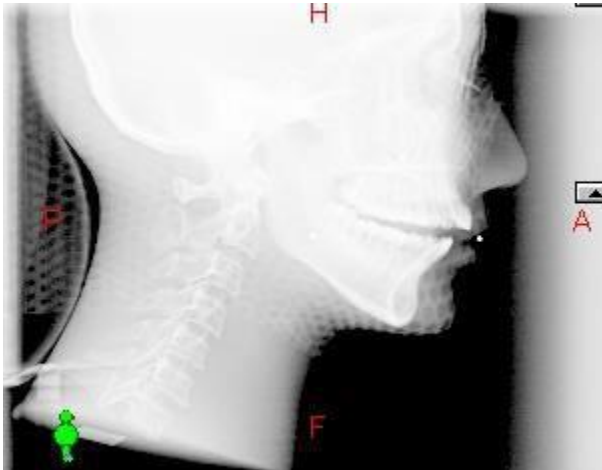


IMMAGINE MV

- Lo svantaggio delle immagini MVCT è il ridotto contrasto e la minor risoluzione spaziale rispetto alla kV-CBCT



### IMMAGINI kV

Radiazione meno penetrante  
Immagini con più contrasto



**OSSA**



### IMMAGINI MV

Radiazione più penetrante  
Immagini con meno contrasto



**TESSUTI  
MOLLI**

## Sistemi ottici – markers cutanei

- **Markers riflettenti luce infrarossa** posti sulla cute del paziente visibili da due telecamere a infrarosso montate generalmente sul soffitto della sala di trattamento
- **Imaging di verifica:** correlazione tra movimento marker esterni e posizionamento strutture interne al body
- **Imaging durante il trattamento:** confronto tra la posizione rivelata real-time e la posizione dei markers di riferimento.



## Sistemi ottici – riconoscimento superfici

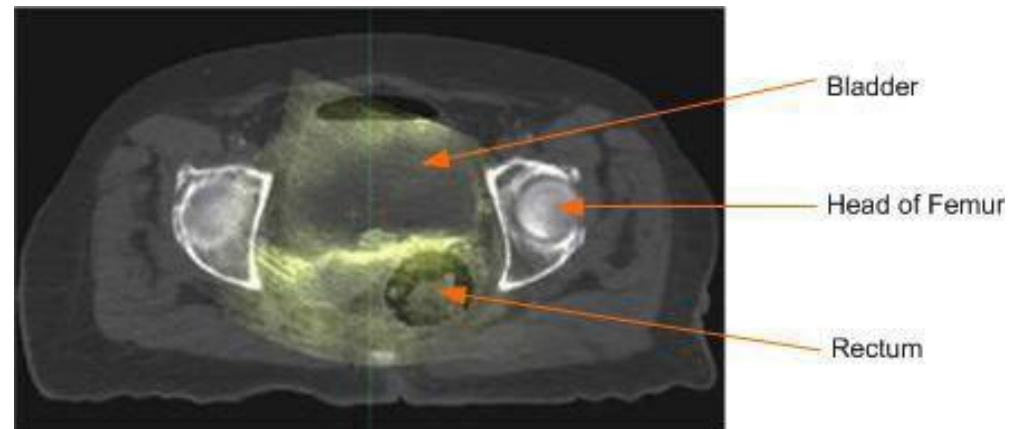
- Sistema a 2 sensori telemetrici per la ricostruzione 3D in tempo reale posti a 45° rispetto al lettino
- Ogni singola unità è composta da due sensori ad alta sensibilità (CCD da 1280x1024 pixel per fotografia della superficie) ed un proiettore ad alta luminosità

VISIONRT - ALIGNRT



## Sistema a ultrasuoni (US)

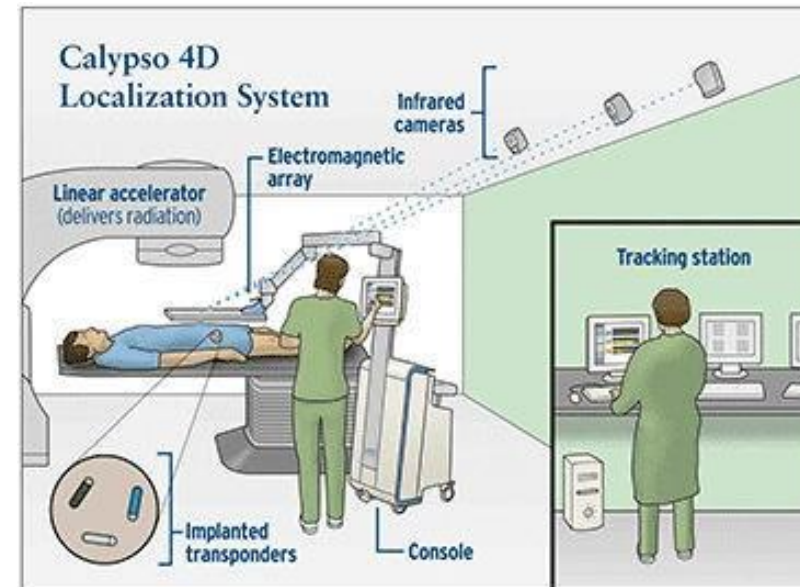
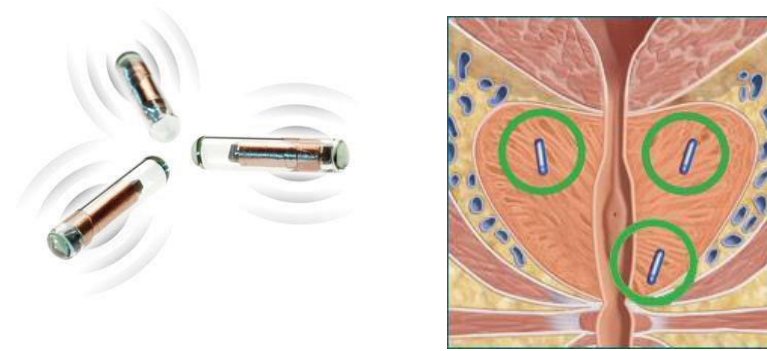
- Acquisizioni immagini US con un **ecografo** in sala di trattamento RT
- Visualizzazione **tessuti molli**
- Registrazione immagini diverse: CT Vs US
- Dipendenza dall'operatore
- Tecnica utilizzata in metodiche particolari (es. brachiterapia prostatica)





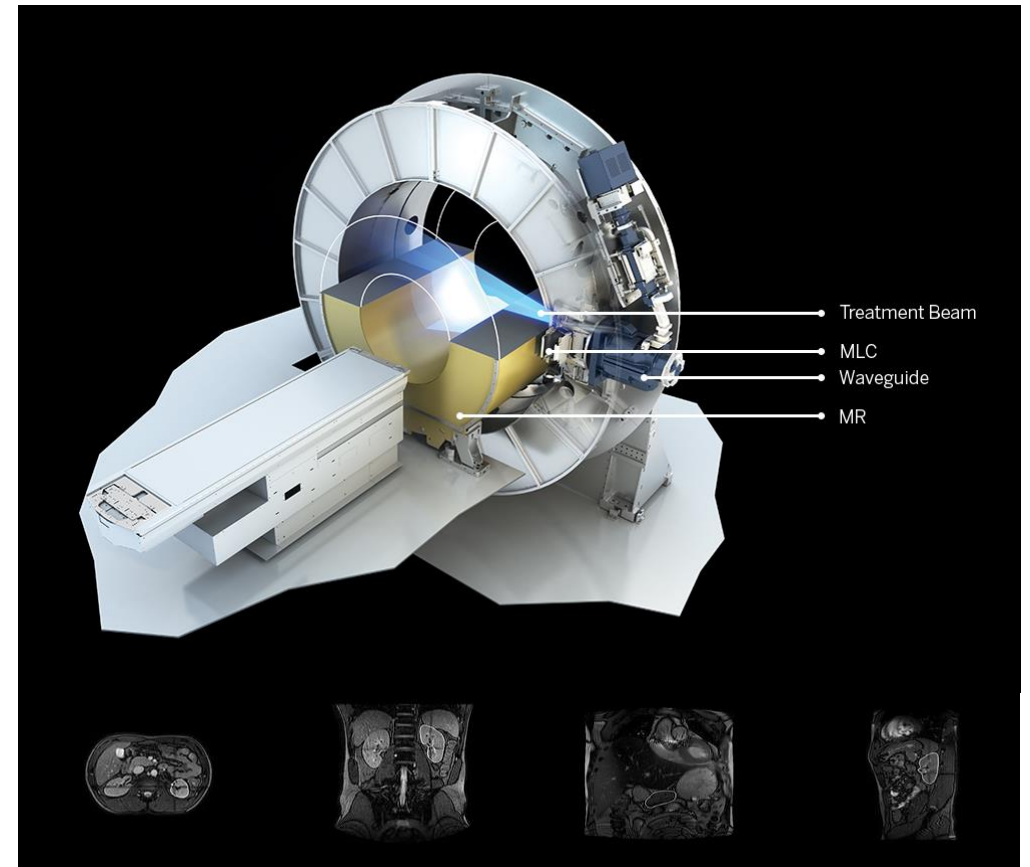
## Sistemi a radiofrequenza (RF)

- Calypso 4D: Trasponder elettromagnetici impiantati nel target (es. prostata)
- Stesso principio di funzionamento di un sistema GPS



## LINAC + MRI

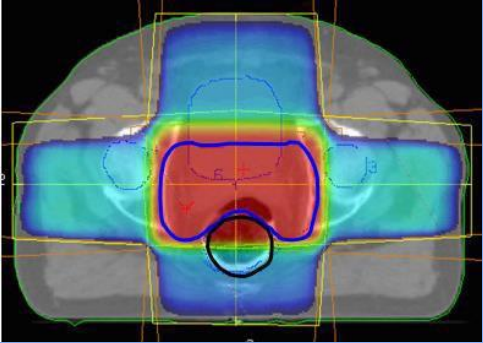
- Sviluppo di sistemi IGRT con MRI
- Visualizzazione **target tumorale** e tessuti molli circostanti
- Registrazione immagini diverse: CT Vs MRI
- Possibilità di acquisire immagini RM di alta qualità anche durante l'erogazione del trattamento



# Evoluzione delle tecniche radioterapiche

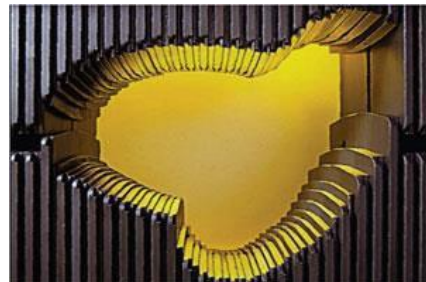
## RT convenzionale o tradizionale

**CRT / 3D-CRT**  
Radioterapia conformazionale

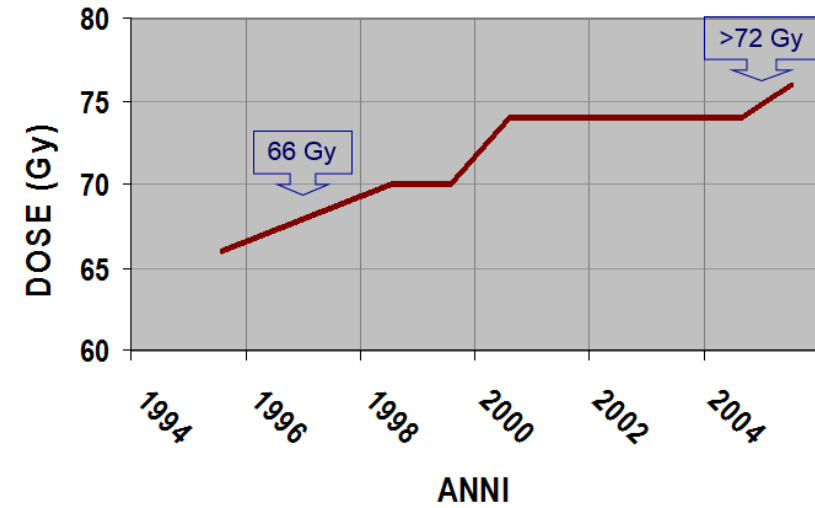


A 3D-CRT dose distribution diagram showing a cross-section of a prostate. The prostate is outlined in red, and the surrounding tissue is colored in shades of blue and green, representing different dose levels. A black circle is visible at the bottom of the prostate.

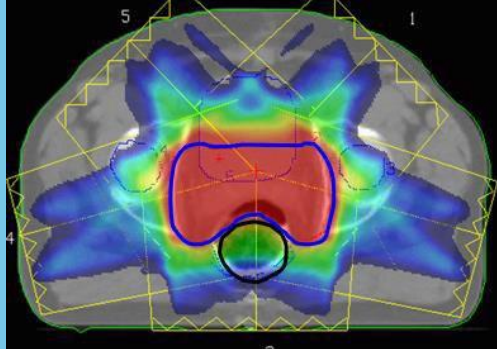
Collimatore multilamellare (MLC)



Es. RT prostata



**IMRT**  
Radioterapia a intensità modulata



An IMRT dose distribution diagram showing a cross-section of a prostate. The prostate is outlined in red, and the surrounding tissue is colored in shades of blue and green, representing different dose levels. The dose distribution is more complex and localized than in CRT. A black circle is visible at the bottom of the prostate.

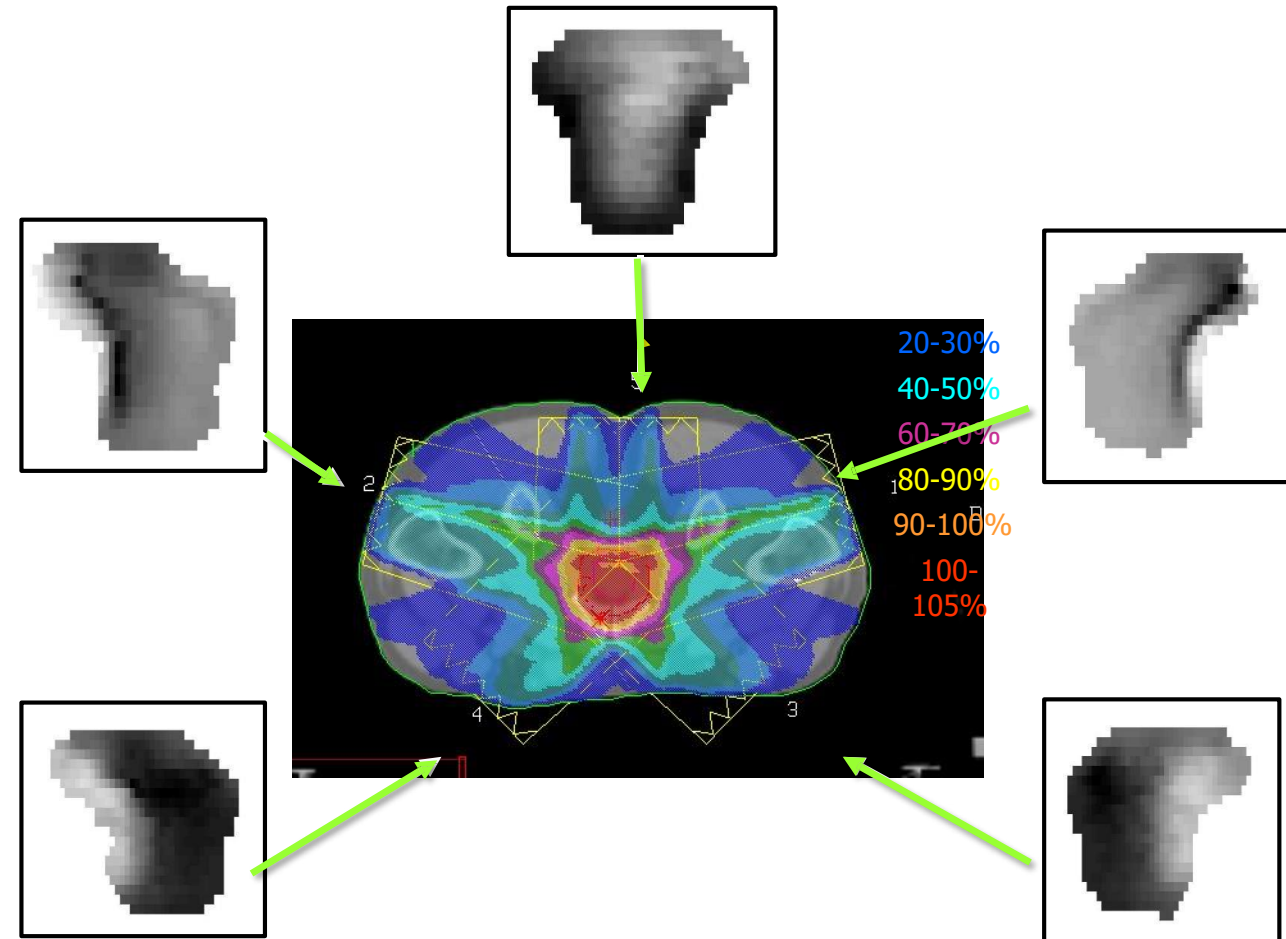
## Evoluzione delle tecniche radioterapiche

- Le nuove tecniche di radioterapia permettono la somministrazione di dosi di radiazioni maggiori al tumore (dose escalation)
- Alta conformazione della dose attorno al **target**
- Forte riduzione della dose agli organi a rischio
- Organi e strutture precedentemente non coinvolte vengono irradiate a dosi non completamente trascurabili («bagno di basse dosi»)
- Aumento della complessità del trattamento
- Aumento della radiazione da erogare (+ tempo)

## IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*)

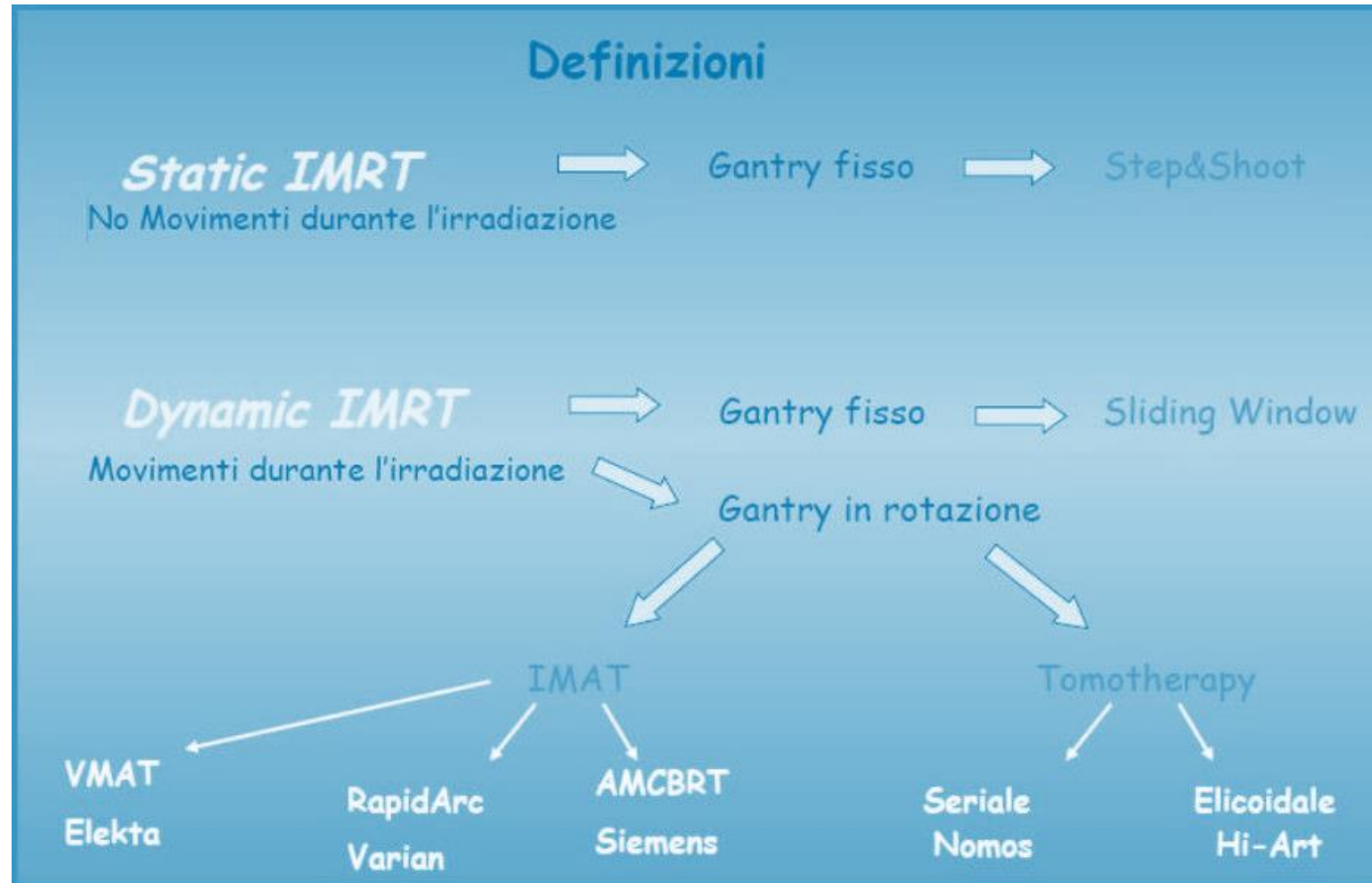
- L'IMRT è una forma evoluta di radioterapia conformazionale che aggiunge alla conformazione geometrica sul target la modulazione in fluenza.

- Miglior conformazione della dose a volumi con superfici concave
- Maggior risparmio dei tessuti sani circostanti
- Migliore uniformità della dose all'interno del target





## Static & dynamic IMRT



## SBRT (*Stereotactic Body Radiation Therapy*)

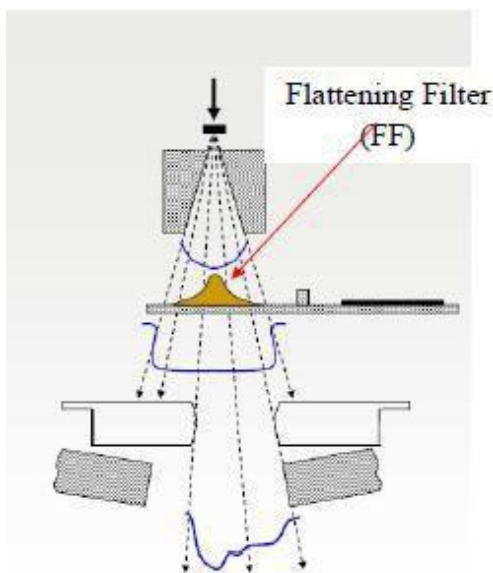
- Tecnica di RT che utilizzava sistemi di coordinate spaziali esterne al corpo del paziente e ad esso solidali (es. con sistemi derivanti dalla chirurgia cerebrale)
- In realtà questi sistemi sono in abbandono, sostituiti da *metodiche frameless* nelle quali la precisione millimetrica del trattamento in ogni frazione è affidata a procedure di imaging, matching e riposizionamento realizzate direttamente in fase di trattamento (es. CBCT o tumor tracking).
- Schemi di frazionamento ipofrazionati con dosi biologicamente **ablative**:
  - a. frazionamento: 3-5 frazioni con 8-10 Gy/fr
  - b. oppure frazione singola (**radiochirurgia**) con dose di 15-20 Gy

## Acceleratori convenzionali



- Energia limitata a 20-25 MeV per elettroni
- RX 4-6 MV, 10-25 MV
- Set fissati di energia per andamento in profondità
- Uso energie più o meno elevate dipendente da tecniche di trattamento (es. prostata in IMRT e 3DCRT)
- RX: risparmio tessuti davanti al *target* (es. cute)
- Elettroni: risparmio tessuti dietro al *target* (es. midollo)

## 1) Flattening Filter Free (FFF) Accelerator



Lo scopo del flattening filter (FF) nel LINAC è di creare un profilo di dose piatto e omogeneo.

Nel filtro:

Assorbimento di fotoni → **riduzione efficienza**

Diffusione di fotoni e produzione di neutroni



aumento **radiazione di contaminazione**

- Profilo piatto ...ma il paziente e il tumore non hanno sempre una superficie piatta
- Può essere rimosso?
  - a. IMRT – le mappe di fluenza non sono piatte
  - b. SBRT – campi molto piccoli

## 1) Flattening Filter Free (FFF) Accelerator

- La rimozione del flattening filter porta a una distribuzione **non uniforme** di fluenza con un **aumento considerevole del dose rate**

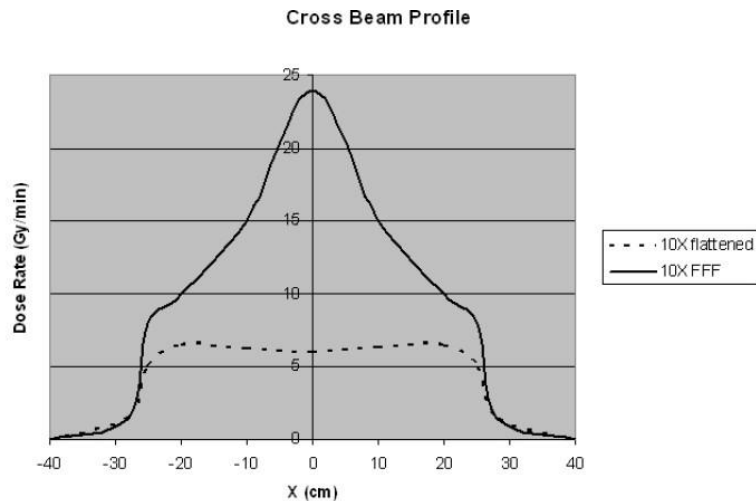


FIG. 1. A schematic representation of the crossbeam profile of a conventional (with flattening filter) 10 megavolt photon beam (dashed line) is compared to the crossbeam profile of an unflattened photon beam (solid line) of equivalent energy. The unflattened beam has approximately four times higher dose rate at central axis.

Nei FFF-Linac, il dose rate aumenta da un fattore 2 per un fascio 6 MV (circa 14 Gy/min) fino a un fattore 4-5 per un fascio da 10 MV (circa 24 Gy/min) → **riduzione del tempo di trattamento**

I limiti più importanti dell'utilizzo delle tecniche radioterapiche speciali sono legati ai lunghi tempi di delivery e dalla maggior contaminazione del paziente, che è esposto a basse dosi di radiazioni in proporzioni maggiori (bagno di dose) anche in distretti corporei distanti dal volume di trattamento. L'aumento del dose rate è particolarmente utile nei trattamenti stereotassici, che sono caratterizzati da un'alta dose per seduta. L'utilizzo dei fasci FFF è, quindi, quasi mandatorio, perché la riduzione dei tempi di trattamento comporta notevoli vantaggi sia per il paziente, che è bloccato sul lettino da sistemi di immobilizzazione a volte scomodi, sia per l'organizzazione della UO di Radioterapia



## 2) Tomoterapia Elicoidale Hi-Art Tomoterapy

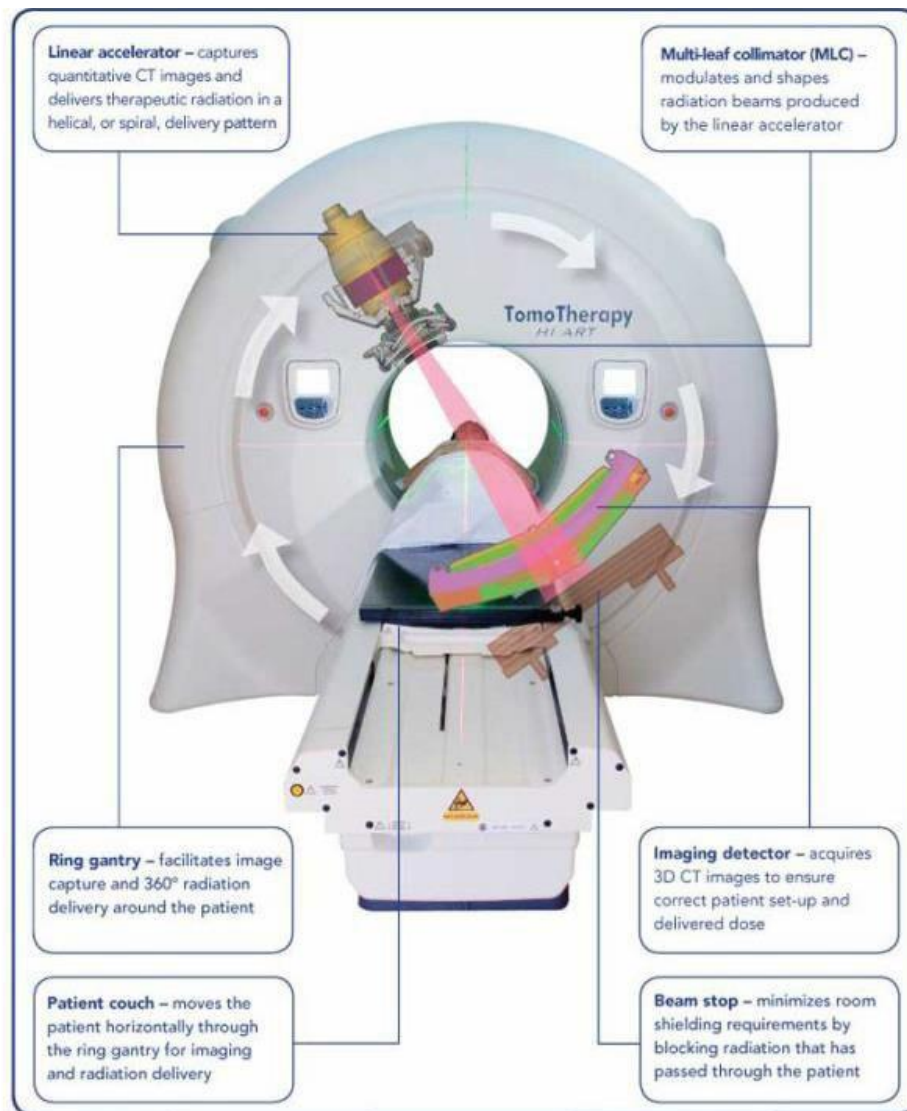
*(Highly integrated adaptive radiotherapy)*

La principale novità consiste nella geometria del sistema, più **simile ad una TC di Radiagnostica** che ad un acceleratore convenzionale di Radioterapia.

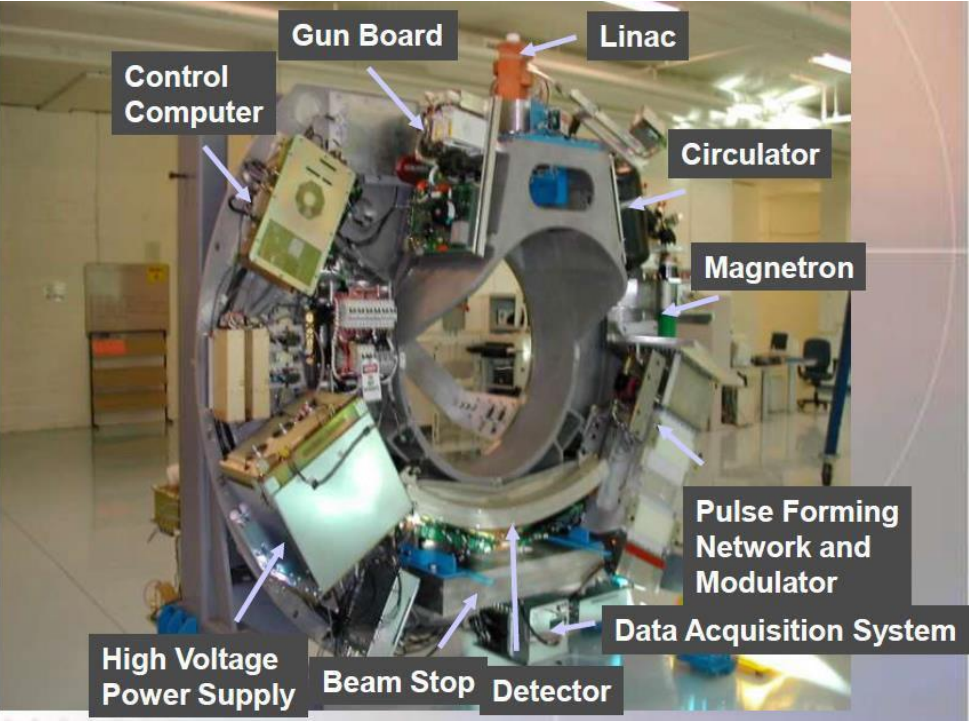
La sorgente radiogena, costituita da un piccolo acceleratore lineare da 6 MV, ruota infatti in modo continuo attorno al paziente posto su un lettino di trattamento, che esegue, contemporaneamente, un moto di traslazione lineare.

Sulla bocca radiante dell'acceleratore è posto un sistema di collimazione multi-lamellare, si tratta di un collimatore composto da 64 lamelle che, aprendosi o chiudendosi in tempi estremamente rapidi, conformano e modulano il fascio di radiazione, che viene scomposto in un numero elevatissimo di piccoli fascetti.

In opposizione alla bocca radiante, e solidale ad essa, è posto un sistema di rivelazione, costituito da 764 detettori allo Xenon.

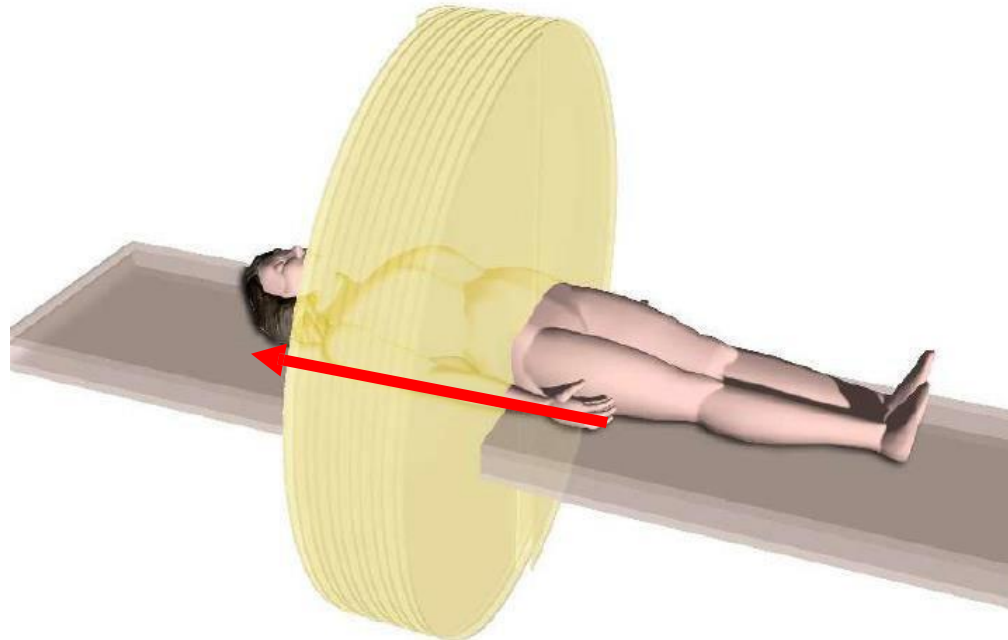


## 2) Tomoterapia Elicoidale



## 2) Tomoterapia Elicoidale

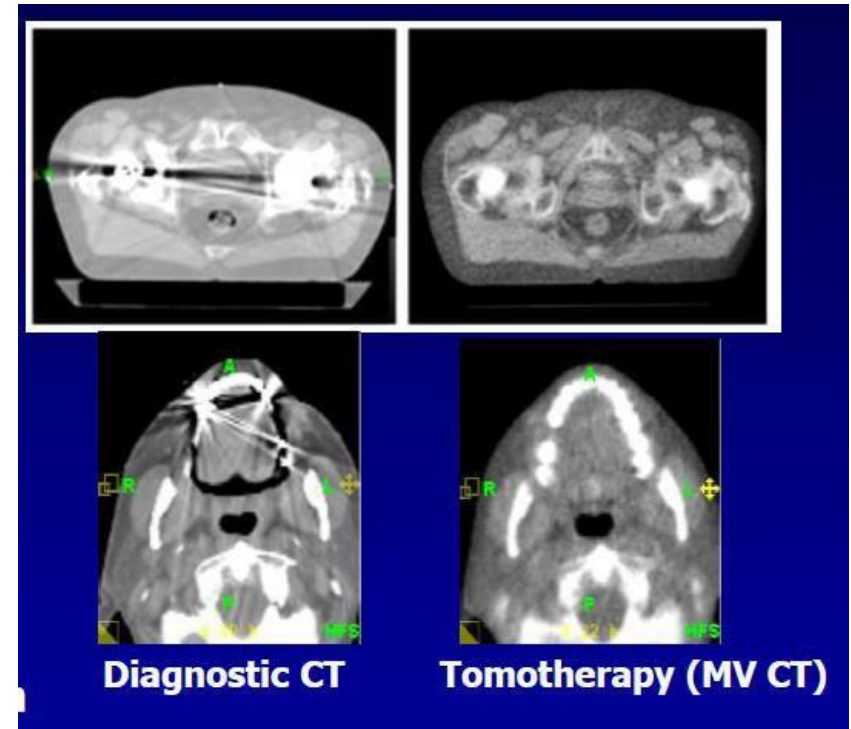
- Durante l'erogazione della dose, l'acceleratore viene fatto ruotare attorno al paziente, posizionato su un tavolo portapaziente in grado di muoversi durante l'irradiazione stessa, in modo da avere **un'irradiazione di tipo elicoidale** attorno al volume bersaglio.





## 2) Tomoterapia Elicoidale

- Prima dell'esecuzione di ogni seduta di trattamento viene eseguita sulla macchina una acquisizione di centratura ad alta energia (MV-CT) che viene confrontata con la TC di riferimento (kV-CT) sulla quale è stato elaborato il piano di trattamento. La sovrapposizione delle due sequenze TC consente una localizzazione accurata e ripetibile del volume tumorale.
- **Sistema di imaging on-board** che utilizza il fascio dell'acceleratore lineare ma a una energia minore di quella di trattamento (3.5 MV)
- Risoluzione di contrasto migliore
- Acquisizione volumetrica 3D
- No artefatti, alto Z (protesi d'anca, denti...)
- Imaging completamente integrato nel sistema di trattamento



### 3) VERO

- LINAC da 6 MV montato su una sorta di **giunto cardanico**; lo stesso accade per il MLC di cui è dotato
- Al suo interno sono ospitati, oltre al dispositivo per ottenere immagini portali, anche due tubi RX con i relativi detectors (IGRT)
- Progettato principalmente per **trattamenti di tipo stereotassico** pressoché in ogni distretto corporeo.
- La sua capacità di seguire la regione da irradiare, tramite i dispositivi di imaging integrati, e la sua elevata precisione meccanica lo rendono comunque adatto anche al trattamento di bersagli estesi.

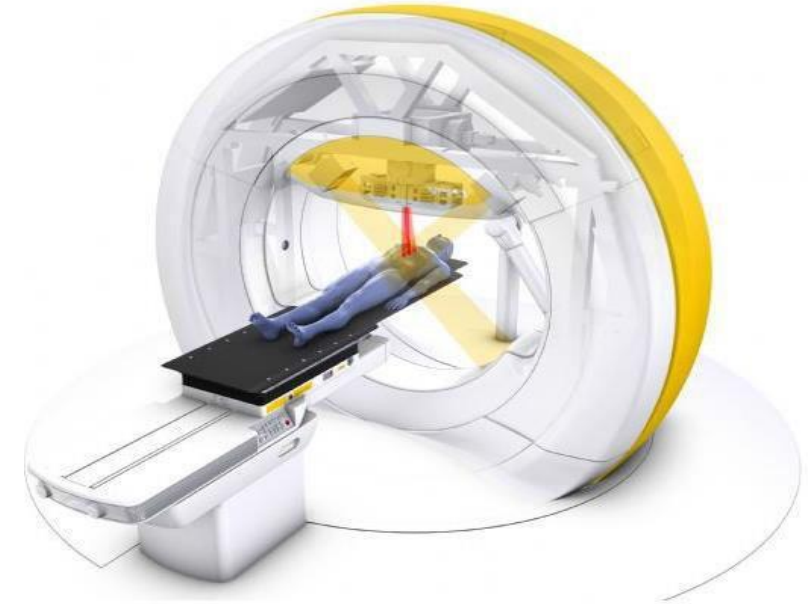




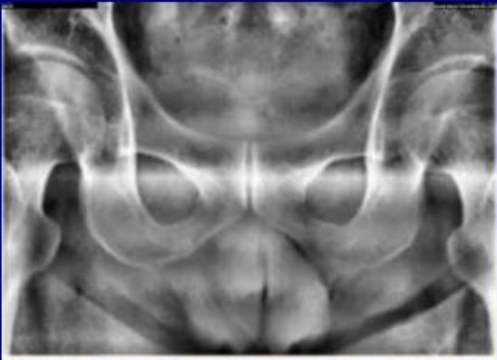
### 3) VERO

- **Imaging in room**

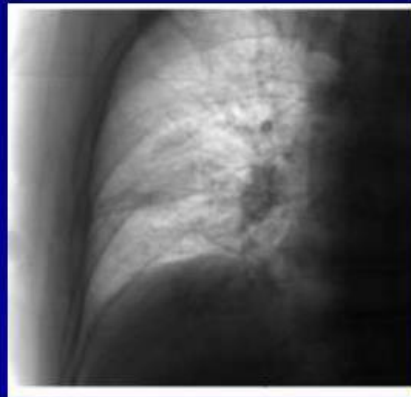
VERO ospita al suo interno, oltre al dispositivo per ottenere immagini portali, anche una **coppia di tubi a raggi X** con i relativi sistemi di acquisizione delle immagini (  $\pm 45^\circ$  rispetto al fascio MV).



**Simultaneous dual kV X-ray acquisition**  
Imaging at any angle, anytime



**Stereoscopic Fluoroscopy**

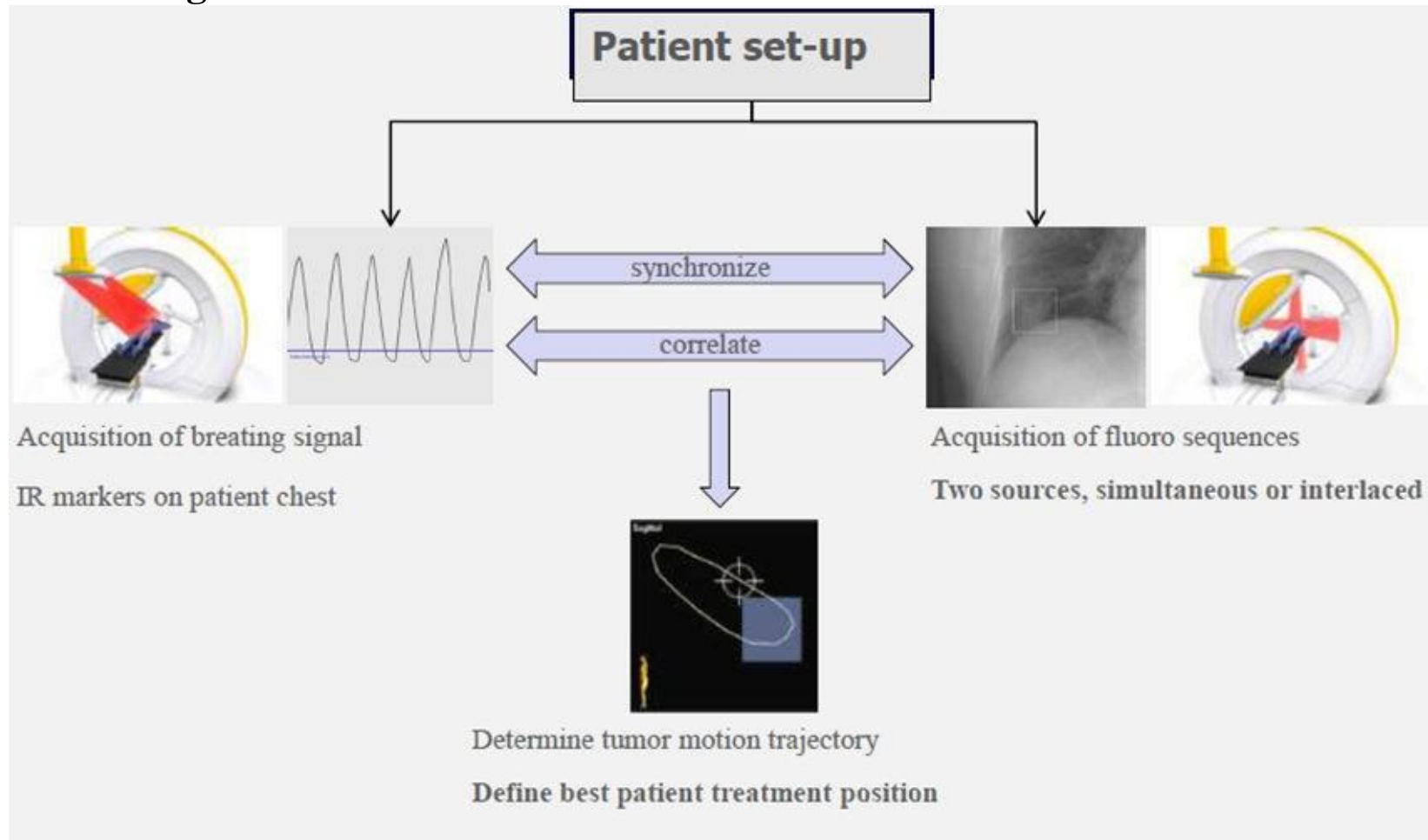


**kV cone-beam CT**



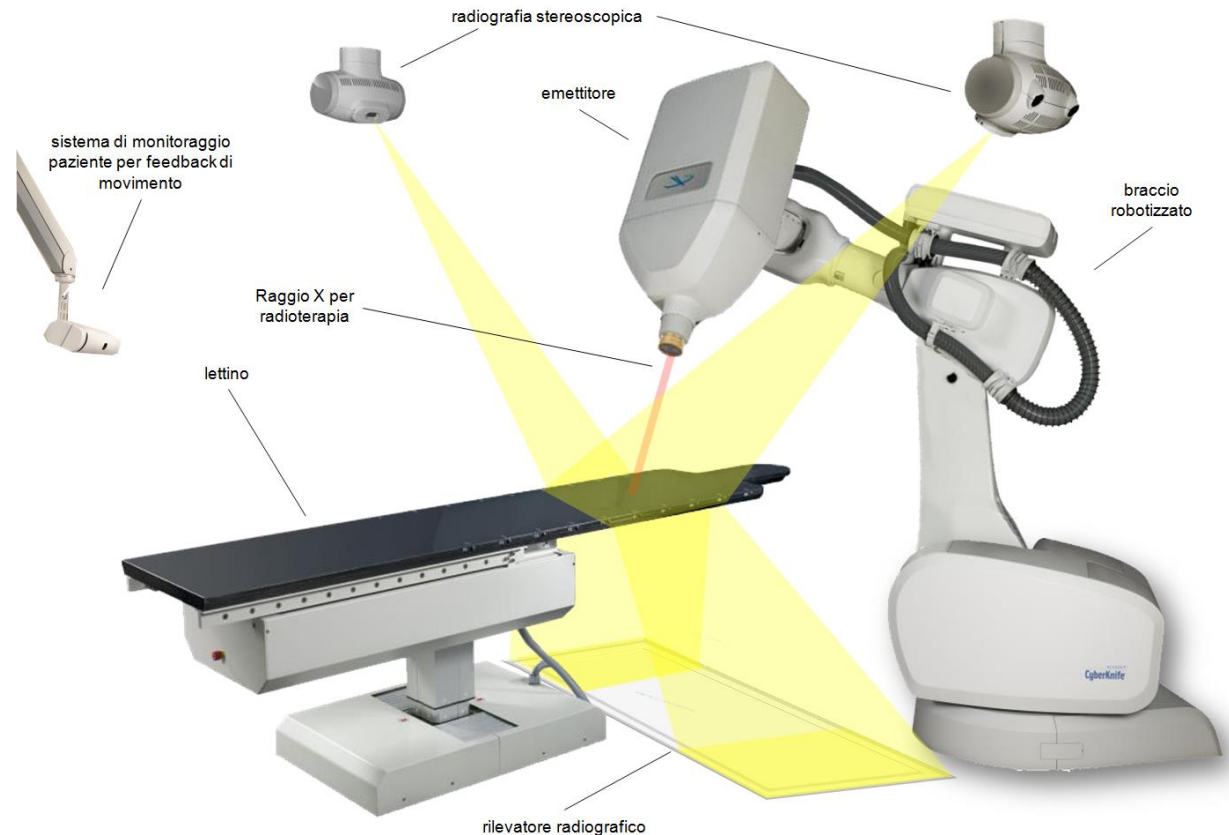
### 3) VERO

- **Dynamic Tumor Tracking**



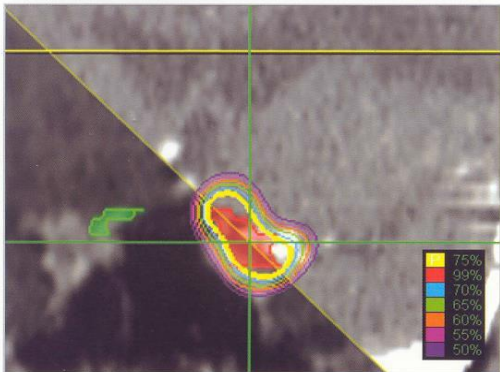
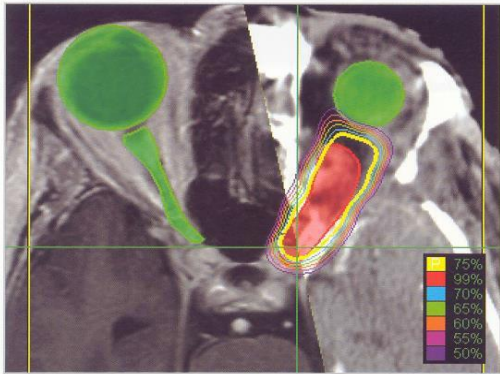
## 4) Cyberknife

- Acceleratore lineare compatto da 6 MV montato su un **braccio robotizzato a 6 gradi di libertà**, accoppiato a un tavolo porta-paziente a 5 gradi di libertà.
- Il sistema acceleratore-braccio robotico è guidato da immagini radiologiche acquisite da due rivelatori al silicio amorfo e trasmesse in tempo reale al sistema permettendogli di correggere la posizione
- Utilizzo di reperi anatomici (“ossei”) o markers (“interni”) posizionati in prossimità della lesione
- Sistema addizionale per irradiazione sincronizzata con atto respiratorio (“Synchrony”)

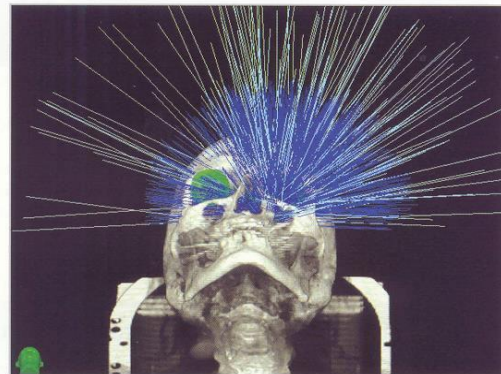


## 4) Cyberknife

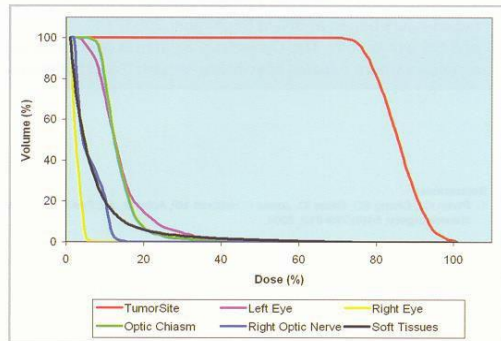
La mobilità del robot è simile a quella di un braccio, e può posizionare il LINAC in circa 130 posizioni diverse intorno al paziente. Da ciascuna posizione il fascio è, a sua volta, indirizzabile in 12 direzioni diverse, per un totale di più di **1500 fasci con diversa orientazione**.



Fused (MR/CT) - Axial and Coronal view of target and dose distribution.

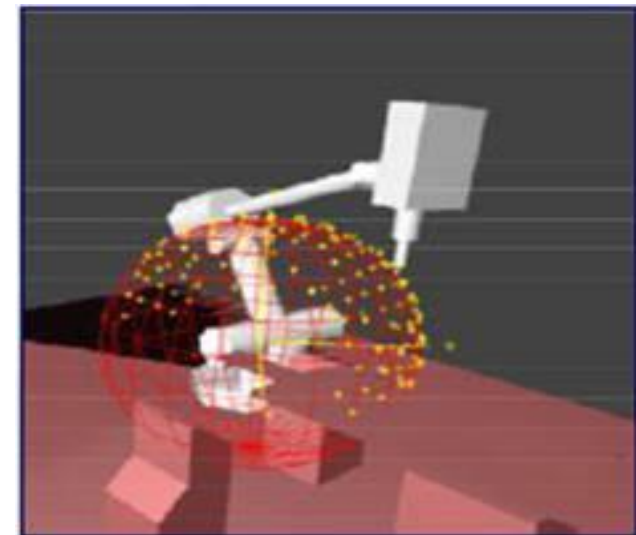


Non-isocentric beam geometry of the solution.



Dose Volume Histogram for target volume and critical structures.

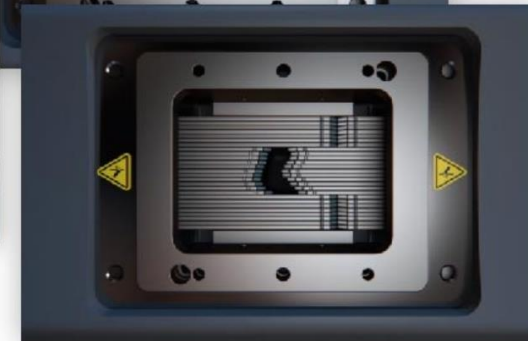
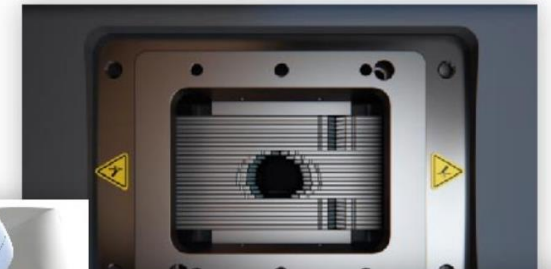
Tra i numerosi fasci a disposizione, il sistema di pianificazione sceglie in modo autonomo (*inverse planning* – pianificazione inversa) un set di 150 fasci, mediamente, per un singolo trattamento.





## 4) Cyberknife

- **Sistema di collimazione:** aperture circolari di diametro variabile, che possono essere utilizzate per comporre una distribuzione della dose di forma anche particolarmente complessa, come giustapposizione e sovrapposizione di piccoli campi circolari anche non complanari. Ultimamente è anche disponibile un collimatore multilamellare per poter trattare target più voluminosi.

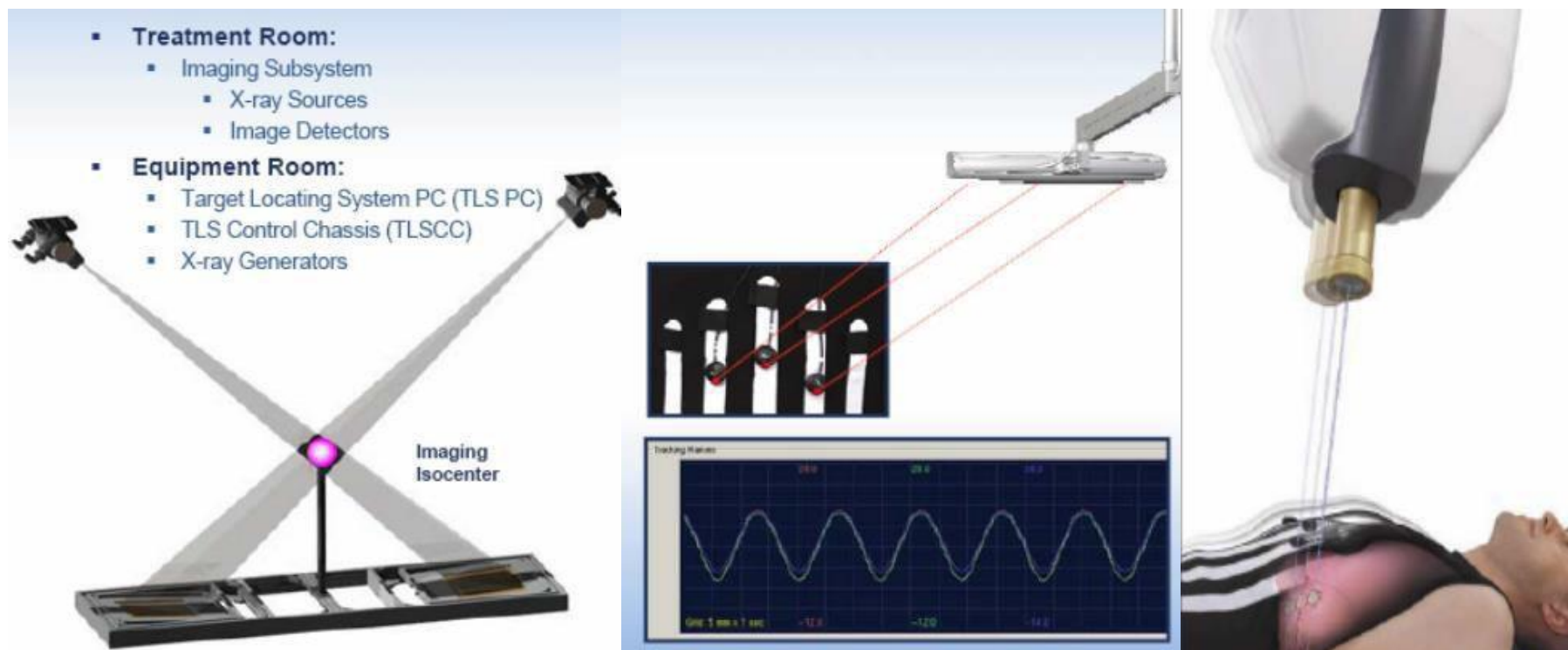




## 4) Cyberknife

- **Tumor tracking**

L'acceleratore segue i movimenti del tumore (imaging in tempo reale). Un sistema hardware/software localizza e monitorizza il target e coordina on line i movimenti del braccio del robot



## 5) Gammaknife

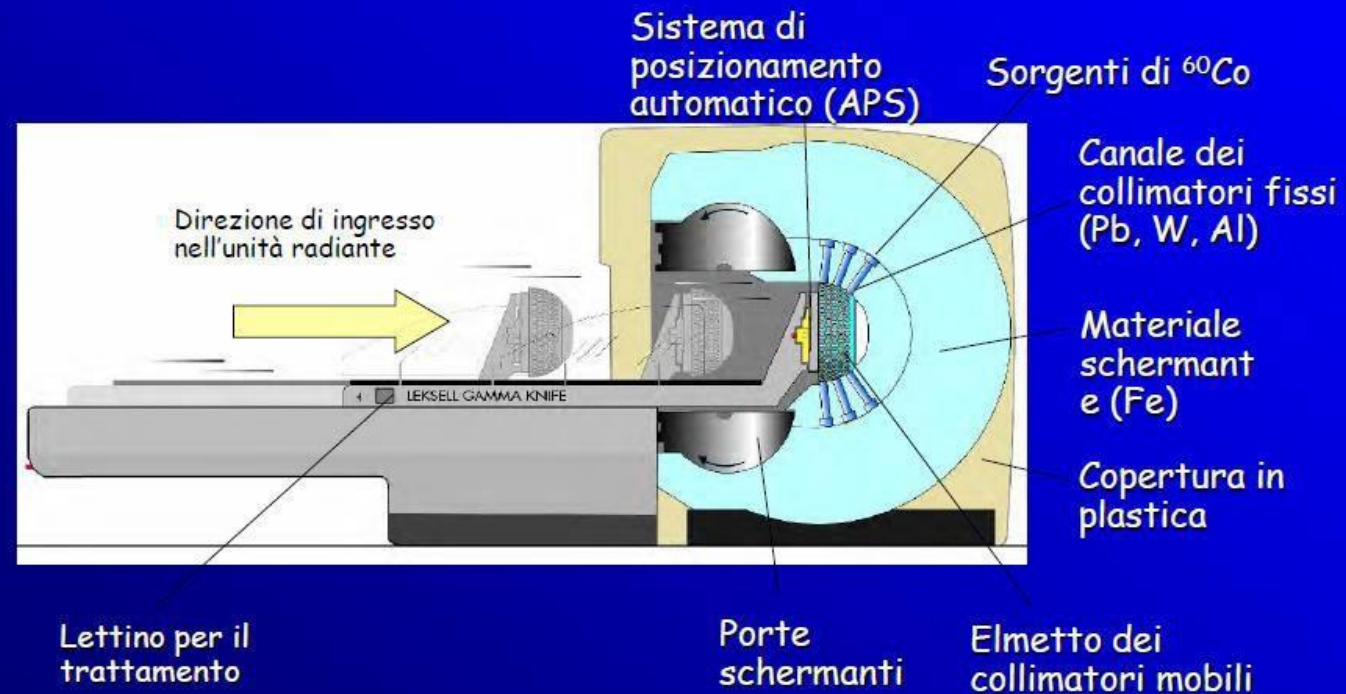
- Apparecchiatura per **radiochirurgia stereotassica** (trattamento mini- invasivo di tumori cerebrali), sviluppata circa 50 anni fa dal neurochirurgo svedese Lars Leksell.
- L'unità radiante è costituita da circa 200 (a seconda dei modelli) sorgenti di  $^{60}\text{Co}$  distribuite sulla superficie di una semisfera lungo 5 anelli.



## 5) Gammaknife

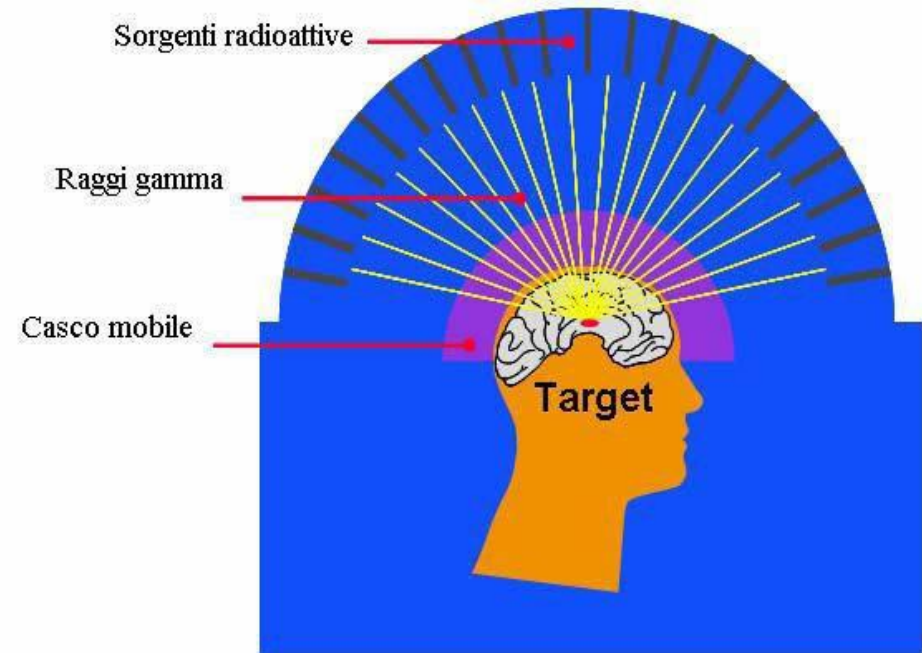
Componenti principali:

- unità radiante fissa
- collimatori (fissi e mobili)
- sistema di posizionamento (APS)



## 5) Gammaknife

- Il principio di funzionamento della Gamma Knife è semplice ed efficace: un numero elevato di fasci (201 nel modello 4C e 196 nel modello Perfexion) di **raggi gamma**, provenienti da altrettante sorgenti di  $^{60}\text{Co}$  disposte sulla superficie di una semisfera, si intersecano in unico punto focale, **Unit Center Point** (UCP, isocentro).



- Ogni singolo fascio contribuisce in minima parte lungo il suo percorso prima di arrivare all'isocentro, poiché l'energia che trasporta risulta circa la 201-esima parte di quella che verrà successivamente rilasciata al target, avendo così un minimo impatto sui tessuti sani circostanti, e un effetto rilevante solo sul volume di interesse.

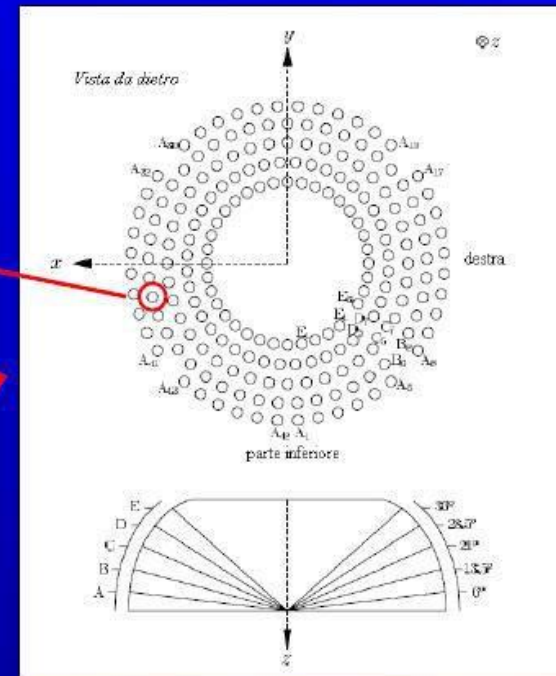
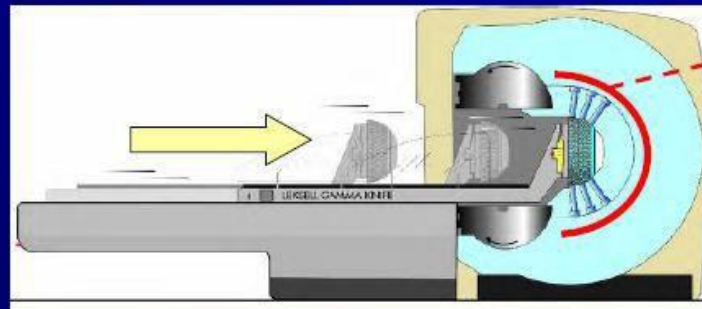
## 5) Gammaknife

### Unità radiante fissa

Attività totale all'installazione:  
 $5119\text{ Ci} \rightarrow 3\text{ Gy/min}$  all'isocentro

201 sorgenti di  $^{60}\text{Co}$   
sulla superficie di una  
semisfera lungo 5 anelli

20 dischetti  
sovrapposti di  $^{60}\text{Co}$   
di  
raggio = 0.5 mm  
spessore = 1 mm





## 5) Gammaknife

La dose viene conformata al target con elevata precisione (circa 0,3 mm), grazie alla possibilità di poter combinare più **collimatori di diverso diametro** per adattare il trattamento quanto più possibile anche a masse tumorali dalle forme irregolari.

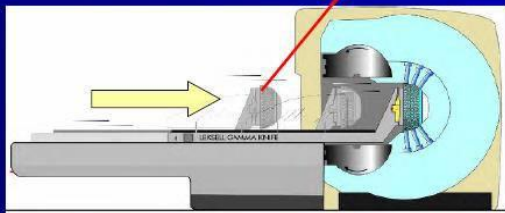
### Collimatori

collimatore mobile  
(elmetto)



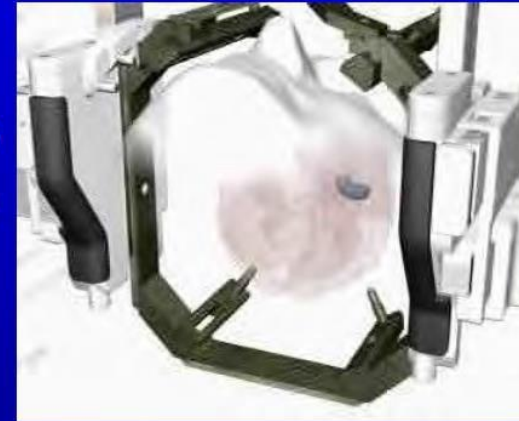
Apertura collimatori dell'elmetto  
(diverse dimensioni della lesione)  
diametri dei fasci all'isocentro:

- 18 mm
- 14 mm
- 8 mm
- 4 mm



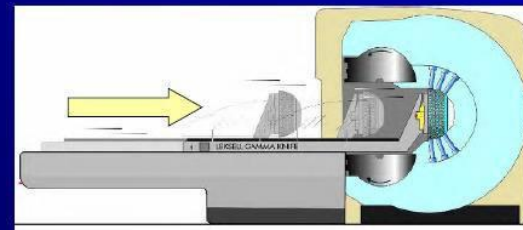
### Sistema di posizionamento della testa (APS)

Spostamento del  
bersaglio rispetto  
all'isocentro fisso



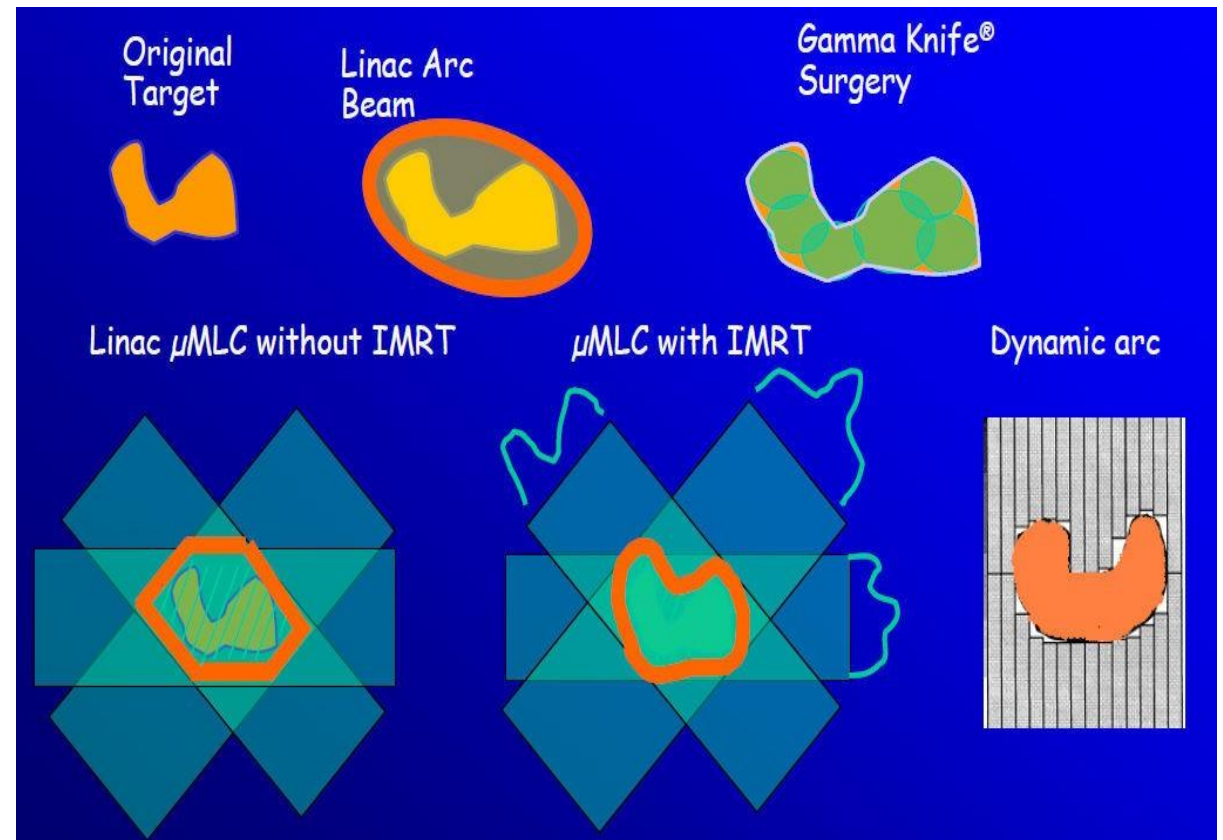
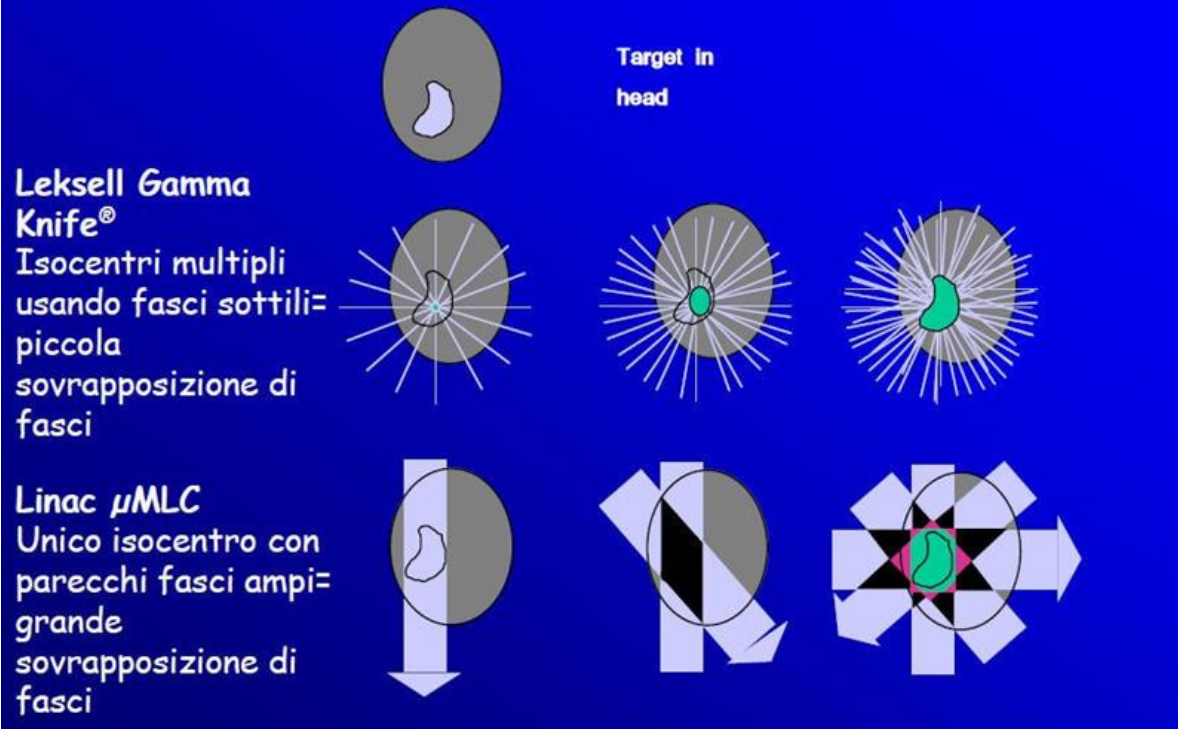
Casco stereotassico  
(fissato rigidamente alla testa)

↓  
localizzazione del  
volume di interesse



## 5) Gammaknife

### Importanza dei fasci collimati



## 6) Acceleratori per IORT

- **Acceleratore lineare mobile di elettroni** che può essere impiegato in una normale sala operatoria.
- È mobile e può essere facilmente bloccato
- Può produrre fasci pulsati di elettroni di differenti energie (da 3 a 10 MeV) oppure raggi X
- Applicatori in plexiglass di diametro differente
- Per poterlo utilizzare in condizioni di sicurezza sono necessari un accurato test di accettazione e un rigoroso programma di controllo della qualità

### IntraOperatory Radiation Therapy IORT





## 6) Acceleratori per IORT

- Con l'espressione **radioterapia intraoperatoria** e con il suo acronimo **IORT** si intende un trattamento radioterapico con somministrazione di una dose singola eseguita a «cielo aperto», nel corso di un intervento chirurgico

### IntraOperatory Radiation Therapy

- **Acceleratore lineare mobile di elettroni o fotoni** che può essere impiegato in una normale sala operatoria. Può essere facilmente bloccato
- Per poterlo utilizzare in condizioni di sicurezza sono necessari un accurato test di accettazione e un rigoroso programma di controllo della qualità



## 6) Acceleratori per IORT

Quali apparecchiature posso essere impiegate per eseguire trattamenti di IORT?

- Apparecchiature per RX-terapia
- Acceleratori lineari tradizionali installati in bunker dedicati
- Acceleratori lineari mobili con fasci di fotoni
- Acceleratori lineari mobili dedicati con fasci pulsati di elettroni di differenti energie (da 3 a 10 MeV)
- Apparecchiature per brachiterapia remote-afterloading HDR ( $^{192}\text{Ir}$ )





## 6) Acceleratori per IORT

### Sorgenti utilizzate:

- Acceleratore lineare **opportunamente modificato** per rendere l'apparecchiatura compatibile con l'inserimento di un collimatore (cono) all'interno della cavità chirurgica
- **Fasci di elettroni** prodotti da acceleratori lineari mobili dedicati  
Utilizzo di elettroni → irradiazione del letto operatorio senza irradiare le strutture sottostanti
- **Fasci di raggi X** di bassa energia prodotti da una sorgente miniaturizzata.

### Definizione del sistema di collimazione:

- definizione area di trattamento;
- schermaggio dei tessuti esterni all'area di irradiazione