

Total Body Irradiation

Applicazioni della Fisica alla Medicina | Laurea Magistrale in Fisica
Università degli studi di Milano-Bicocca

Aspetti Clinici 1/2

TBI:

- (1907) “Bagno di raggi X”, per linfoma o neoplasia solida disseminata. Citolitico o paliativo.
- (ultimo 20ennio) Metodica radioterapeutica in programmi terapeutici avanzati di cura per emopatie maligne.

Fase di alcuni protocolli di cura che prevede un condizionamento del paziente antecedente il trapianto di midollo osseo (TMO).

TMO: Per cura di malattie e neoplasie ematologiche, viene sostituito il midollo alterato con un patrimonio di cellule staminali.

- Allogenico → da donatore sano
- Autologo → da paziente stesso

Le nuove cellule ricostruiscono il sistema immunitario ed emopoietico del ricevente.

Aspetti Clinici 2/2

Esposizione completa di tutto il corpo ad una dose complessiva in grado di:

- Immunodeprimere il pz per evitare il rigetto
- Rimuovere cellule staminali neoplastiche

Protocolli:

Mieloablativa: dosi sopraletali 7-15 Gy in associazione a chemioterapia per condizionamento TMO.

Non mieloablativa: $D \leq 2\text{Gy}$ monofrazione per condizionamento di pazienti in età avanzata $>55\text{aa}$ o già trapiantati senza precedente TBI.

Citoablativa a basso dosaggio: Dosi di 1-1.5 Gy per controllo di linfoma non Hodgkin e leucemia linfatica cronica.

Interdisciplinarità e ruoli

TBI → tecnica speciale di radioterapia, richiede:

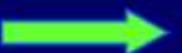
- esperienza specifica,
- attrezzature e figure professionali dedicate,
- un approccio multidisciplinare, collaborazione *ematologo - oncologo radioterapista*.

PERSONALE DEDICATO:

- **TSRM FISICA MEDICA:**
 - **MEDICO ONCOLOGO RADIOTERAPISTA:** collabora con il RT e l'EFM nelle operazioni di pianificazione, *responsabile unico*, valuta l'indicazione del trattamento e del tipo di protocollo in collaborazione con le altre figure mediche.
 - **TSRM RADIOTERAPIA:** programma l'esecuzione del piano di trattamento, centratura, stime, esegue e coordina le operazioni di posizionamento del paziente e dei dispositivi ausiliari (antropometriche per la dosimetria previsionale in collaborazione con l'EFM e il TSRM). Effettua il trattamento radioterapico.
 - **ESPERTO IN FISICA MEDICA:**
 - **INFERNIERE:** responsabile della stesura del piano dosimetrico e della sua ottimizzazione responsabile della preparazione del bunker (sterilizzazione). Secondo le indicazioni fornite dal RT Responsabile della preparazione di farmaci e materiali di supporto. Responsabile della verifica dosimetrica (dosimetria in vivo, QA...).

Definizione dei volumi

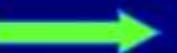
VOLUME BERSAGLIO



CORPO INTERO

- Sedi disseminate potenzialmente in tutto l'organismo, *compresa la cute*, (cellule neoplastiche, immunociti...).
- In casi particolari bersagli locali a completamento del trattamento (remissione incompleta, malattia in stadio avanzato).

ORGANI A RISCHIO



Alte dosi (TBI mieloablativa), raggiungimento delle dosi di tolleranza per alcuni organi
→ monitoraggio dosimetrico, schermature.

- *POLMONI*: sovradosaggio a causa della minore densità (0.3 vs 1 g/cm³), bassa tolleranza alla radiazione → insorgenza di LPC (Letal Pulmonary Cimplication) con incidenza rilevante al superamento della dose media di 9,5 Gy.
- *CRISTALLINO*: aumento dell' incidenza di cataratta al superamento degli 8 Gy in singola frazione.
- *RENI*: insorgenza di complicazioni renali oltre i 10 Gy.

Prescrizione

Dose al target: nei range dei diversi protocolli, non ci sono ancora indicazioni definitive riguardo ad un valore di dose ottimale.

PUNTO DI PRESCRIZIONE: emisessore del pz a livello dell' addome.

La distribuzione di dose deve essere uniforme su tutto il target entro il $\pm 10\%$.

Dose OAR: prescrizione di dose al polmone, per gli altri organi a rischio prescrizione opzionale, ma da monitorare.

Frazionamento: grande varietà di schemi, non è stato identificato il migliore importante per la riduzione dei danni ai tessuti sani.

Rateo di dose medio: dato poco importante per lo scopo del trattamento, ma importante per OAR, in particolare effetti collaterali su polmone.

$$\dot{D} = \frac{\text{dose/frazione}}{t_{tot}}$$

t_{tot} = durata complessiva dell'irradiazione comprese le pause

Protocollo	Dose	Frazionamento	Rateo di dose
Mieloablativa	7-15 Gy	2 Gy x 2/gg x 3 gg	5-10 cGy/min
Non mieloablativa	$\leq 2\text{Gy}$	monofrazione	$< 10 \text{ cGy/min}$
Citoablativa	1-1.5 Gy	10-15 cGy/gg x 2-3gg/sett x 5 sett	

Tecniche di irradiazione 1/2

PERCHE' TECNICA SPECIALE?

OBIETTIVO: distribuzione di dose + possibile uniforme sul target ($\pm 10\%$).

PROBLEMI:

- Estensione del target → - Geometria non convenzionale,
 - distanza di trattamento > rispetto a quella isocentrica, particolari condizioni di diffusione, solo una frazione del campo incide sul pz,
 - inadeguatezza dei sistemi di pianificazione convenzionali.
- Superficializzazione della dose → Modificatori di dose personalizzati:
 - spoiler
 - bolus
 - compensatori
 - schermi
- Variazione dello spessore del corpo
- Diverse densità dei tessuti
- OAR

Tecniche di irradiazione 2/2

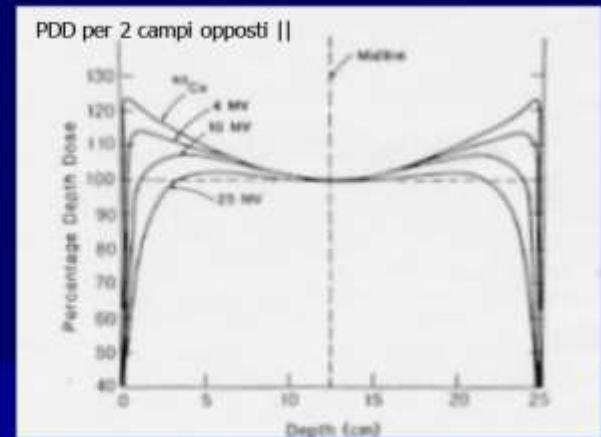
Aspetti tecnici da prendere in considerazione:

- Unità di terapia
- Tipo di incidenza del fascio
- Condizioni geometriche del bunker
- Realizzazione e posizionamento di spoiler, compensatori e schermi
- Posizionamento del paziente
- Sistemi di verifica di posizionamento
- Sistemi per la dosimetria previsionale
- Sistemi di verifica dosimetrica in vivo

E' raccomandato che tutto il set-up sia il più semplice possibile, il più riproducibile e il più comodo per il paziente.

Sorgente

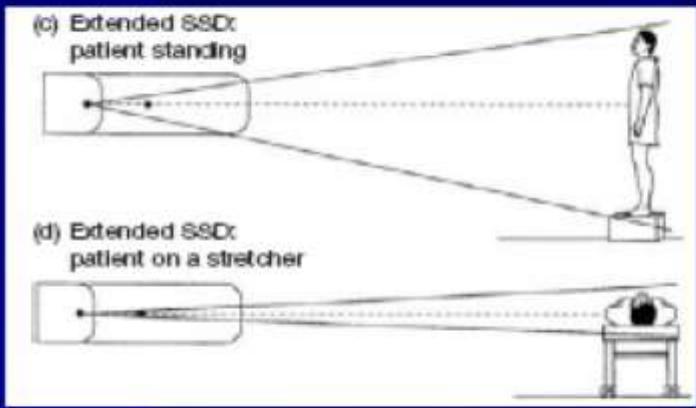
- Unità di Telecobaltoterapia (γ 1.25 MeV)
- Acceleratore lineare (X 4-25 MV)
Energie > 1 MeV per avere una distribuzione uniforme all'interno del pz anche in profondità.



Geometria

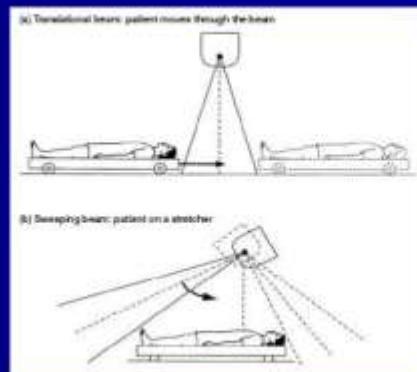
Maggiormente usata a 2 campi contrapposti paralleli equipesati AP-PA o LL DX-SN

- sorgenti multiple
- sorgente singola: si imposta un campo e si cambia la posizione del pz tra l'erogazione del primo e del secondo fascio.



Per coprire l'intero target:

- pz posizionato a qualche metro dall'isocentro ($d > 3$ m),
- apertura completa dei collimatori (40x40 cm)
- uso delle diagonali del campo (verificare area omogenea utile)



Alternativamente, SSD convenzionale con:

- Tecnica traslazionale (muovimento del lettino)
- Sweeping beam

Set-up di irradiazione

Tabella 1. Tecniche di irradiazione più comuni utilizzate in TBI

Posizione del paziente	Direzione del fascio	Vantaggi e indicazioni	Svantaggi
Supina/Supina in posizione raccolta	Orizzontale	Confortevole e riproducibile. Indicata per pazienti pediatrici	Incidenza laterale e difficoltà di posizionamento di schermi e compensatori.
Supina/Prona	Verticale	Indicata per bambini di statura inferiore a 1 m circa che devono essere sedati.	È limitata dalla statura del paziente.
Eretta	Orizzontale	Incidenza anteriore e posteriore, facile posizionamento di schermi e compensatori, indicata nei trattamenti frazionati.	Non può essere mantenuta per lungo tempo.
Decubito laterale	Orizzontale	Incidenza anteriore e posteriore, possibile posizionamento di schermi e compensatori, indicata nei trattamenti a dose singola perché può essere mantenuta a lungo.	Richiede un'accurata verifica della posizione degli schermi.

Nella definizione del set-up è raccomandato di indicare non solo la posizione del corpo (prono, supino, sul fianco, seduto, semiseduto) ma anche eventuali dispositivi di appoggio (es. cuscini) e la posizione degli arti.

Quando la TBI è eseguita in narcosi le caratteristiche del set-up devono essere conformi alle manovre anestesiologiche e al monitoraggio a distanza.



Condizioni del bunker

Dimensioni:

Per irradiazioni a due campi (AP-PA, bilaterale) il bunker deve avere dimensioni tali da ottenere un campo con ampiezza in grado di coprire l'intero corpo di un pz normotipo (almeno 350 cm dal fuoco al punto di prescrizione).

Dotazione della sala:

Dovrebbero essere previste prese per l'ossigeno e prese di alimentazione per strumentazione anestesiologica.

I dispositivi ausiliari devono essere prontamente disponibili (intervento in caso di malessere del pz).

Miglioramento delle condizioni ambientali:

Accorgimenti per aumentare il comfort (in particolare per pazienti pediatrici), messa a punto del sistema di appoggio, utilizzo di un sistema di intrattenimento video o musicale per aumentare la collaborazione del pz. (Il trattamento è più lungo rispetto a quelli convenzionali, tempo totale ~ 1-1,5 h).

Sterilità:

Non è possibile garantire condizioni di sterilità ma deve essere almeno garantita la pulizia e la disinfezione di ciò che viene direttamente a contatto con il pz.

Modificatori del fascio:

BEAM SPOILER: superficializzatore di dose, spessore interposto tra pz e fascio a contatto con il pz per ottenere una dose elevata sulla cute (spessore circa = picco build-up).

BOLUS: materiale tessuto equivalente posto a contatto con la superficie del pz. Servono per compensare le disuniformità del profilo corporeo. Vengono posizionati nelle cavità che si creano tra pz e spoiler.

COMPENSATORI: Materiale tessuto equivalente o materiale ad alto Z, servono per compensare zone con diversi spessori (collo), o zone a densità inferiore (polmoni), vengono posizionati tra la sorgente e il pz a distanza variabile.

SCHERMI: Materiali ad alto Z che si posizionano tra sorgente e pz, solitamente agganciati alla testata dell'acceleratore. Servono per ridurre la dose agli OAR.

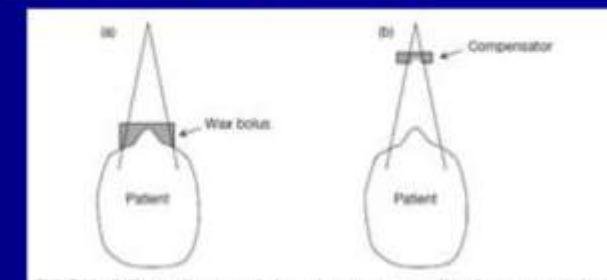
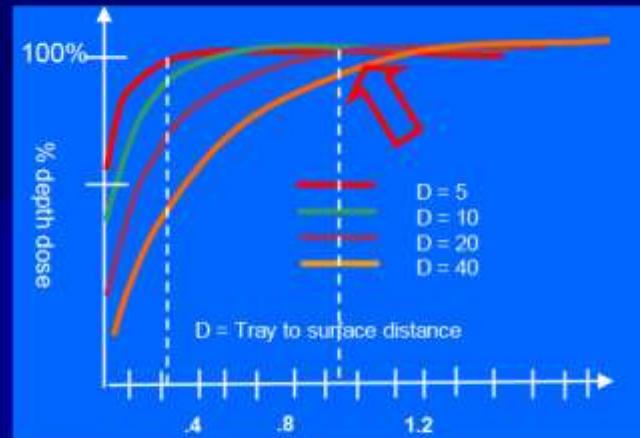
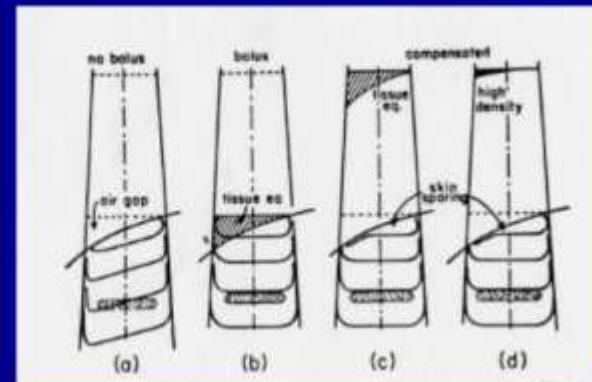
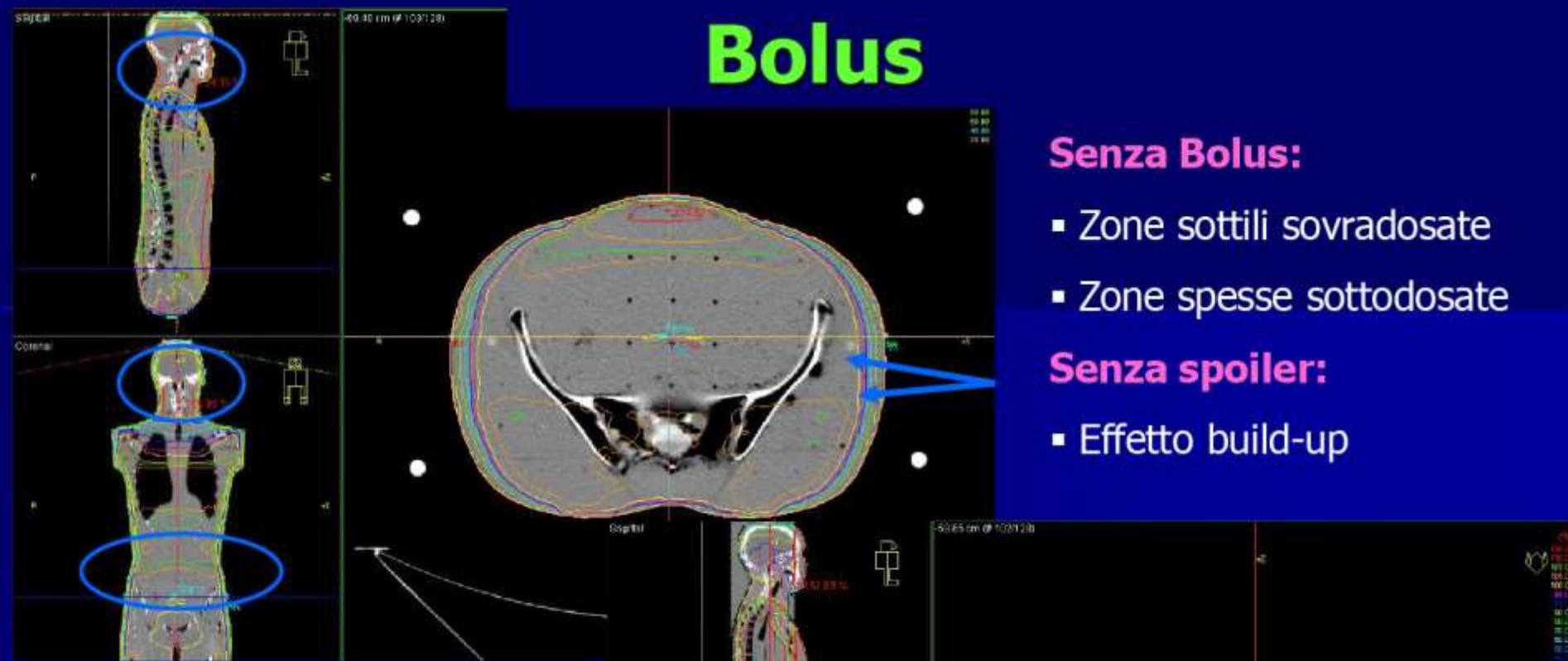


FIG. 7.18. Difference between a bolus and a compensating filter. In (a) a wax bolus is placed on the skin, producing a flat radiation distribution. Skin sparing is lost with bolus. In (b) a compensator achieving the same dose distribution as in (a) is constructed and attached to the treatment unit. Due to the large air gap, skin sparing is maintained.



Bolus



Con Bolus e spoiler:

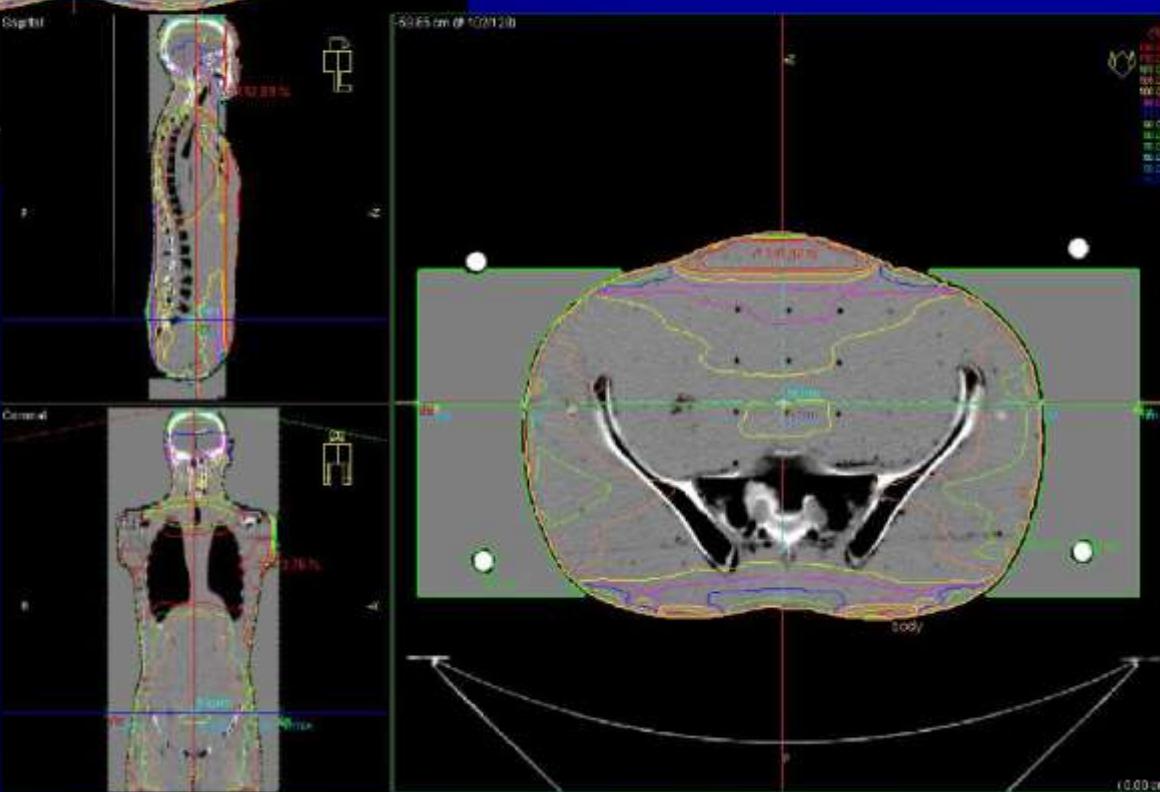
- Distribuzione più uniforme
- Dose di prescrizione anche in cute

Senza Bolus:

- Zone sottili sovradosate
- Zone spesse sottodosate

Senza spoiler:

- Effetto build-up



Compensatori polmonari

Compensano la minore densità dei polmoni rispetto al resto del corpo, permettono di ottenere la dose di prescrizione anche in questa zona che altrimenti verrebbe ampiamente sovradosata.

Es: Compensatori personalizzati bidimensionali in Pb

Dalle scansioni TC della zona toracica del pz si ottengono le informazioni sulla morfologia, posizione e densità della zona da compensare.

- Utilizzando il TPS (opportunamente testato per l'utilizzo in condizioni TBI) si calcola la superficie e lo spessore (qualche mm) dei compensatori necessari ad ottenere una distribuzione uniforme.
- I compensatori calcolati vengono intagliati in fogli di Pb e posizionati sui portablocchi sulla testa dell' acceleratore.



Compensatori 2D



- Spessore compensatori: 2 mm Pb
 - SEV Pb per 15 MV in condizioni TBI:
1.98 cm
 - Trasmissione: 93%

TBI al S. Gerardo di Monza

(1)

Prescrizione:

- 12 Gy in 6 frazioni x 3 gg
- 10 Gy in 6 frazioni x 3 gg
- 2 Gy in monofrazione (non mieloablattiva)
- Dose rate nominale 200 UM/min (all'isocentro)

Sorgente:

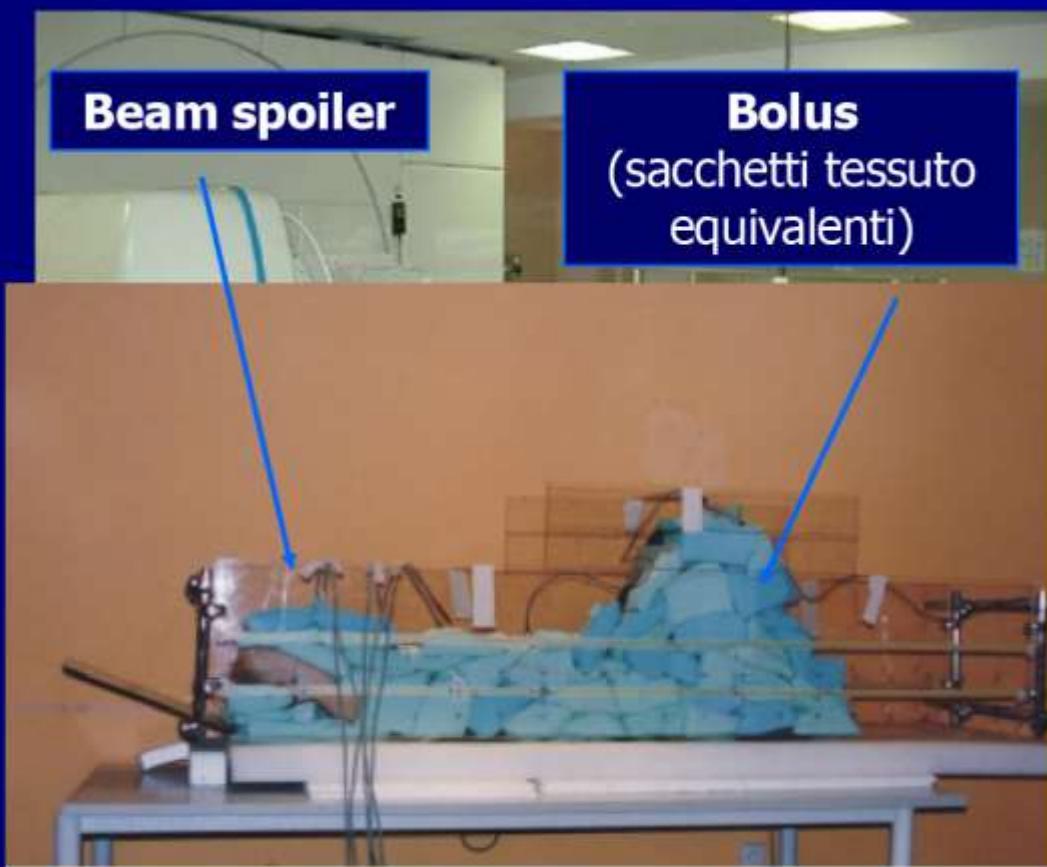
- LINAC Electa 15 MV

Geometria:

- 2 campi contrapposti LL DX-SN
- campo 40 x 40 (isocentro)
campo utile (isodose 95%) 165 cm
- gantry 90°
- collimatore 45°
- FMPD 385 cm

Modificatori di fascio:

- Lastra di plexiglass spessore 3 cm
- Sacchetti d' acqua
- Compensatori polmonari personalizzati



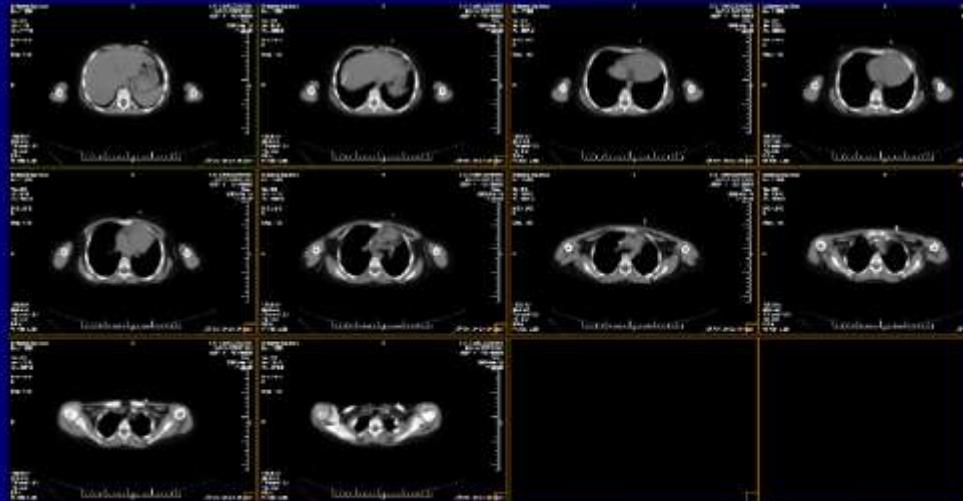
(2)

TC di centratura



1) Scansioni TC della regione polmonare

Si ricavano spessore e densità della zona da compensare



- 2) Verificare lo spessore dell'area interessata del corpo in direzione anteroposteriore comprensamente in corrispondenza della spina iliaca dx e sx
- COLLO
 - individuando il punto di prescrizione
 - ANCHE
 - utilizzando il piano Entrare il fascio e per calcolare posizione relativa MASSIMO (per la simmetria) previsionale



Dosimetria previsionale 1/2

Diversi approcci per la determinazione delle UM da erogare per avere la dose di prescrizione al punto di normalizzazione:

- Stima indicativa delle UM + dosimetria in vivo in alcuni punti del corpo, erogazione della dose fino al raggiungimento della prescrizione.
- Modelli e algoritmi di calcolo previsionale + verifica sperimentale con dosimetria in vivo nel punto di riferimento.
I modelli si basano su dati anatomici del paziente e sulle caratteristiche dosimetriche delle unità radianti.
Devono prevedere la stima della dose nel punto di prescrizione, sugli organi a rischio e lungo l'asse perpendicolare all'asse del fascio.
- Attenzione all'utilizzo di TPS per trattamenti convenzionali è necessario accertarsi dei dati dosimetrici di input ed effettuare controlli di qualità sulle distribuzioni di dose calcolate tenendo conto delle particolari geometrie utilizzate.

Dosimetria previsionale 2/2

Con la particolare geometria TBI sorgono problemi dosimetrici:

- si devono considerare parametri correttivi per la lettura della camera che è calibrata in condizioni standard,
 - non vale la legge $1/d^2$ a causa del contributo della diffusa da pareti, pavimento, ...),
 - si deve tenere conto della diffusa generata da un corpo esteso.
- ➡ Calibrare l'unità di trattamento in condizioni TBI

(3) Dosimetria previsionale al S.G.

Stima UM da erogare nel trattamento:

- Fantoccio di plexiglass 25x25 con una profondità di almeno 40 cm (per avere il contributo della diffusa),
- si posiziona la camera a una profondità pari all'emispessore del paziente,
- si eroga un numero noto di UM e si misura la dose corrispondente,
→ si ricavano le UM da erogare per avere la dose di prescrizione all'emispessore del paziente.

Es: Protocollo TBI mieloablattiva
UM per avere 100 cGy
(dose per ogni campo, per ogni frazione)

$$UM_x = \frac{UM_{noto} \times 100cGy}{D_{misurata}}$$



Dosimetria in vivo 1/2

Controllo dosimetrico direttamente sul pz al fine di garantire un'irradiazione entro la tolleranza terapeutica.

Scopo:

- Controllo indipendente dalla dose pianificata ed erogata.
- Verificare la dose assorbita nel punto di riferimento e valutare l'omogeneità della distribuzione di dose lungo il corpo del pz (in particolare sulla linea mediana in direzione CC).
- Verificare l'efficacia dei compensatori o degli schermi.
- Parte integrante della pianificazione. Nel caso di lettura immediata della dose: controllo diretto del trattamento radiante, possibilità di modificare on-line le UM da erogare.

Dosimetria in vivo 2/2

- I dosimetri devono essere posti sulla cute del pz (in coppia, uno in entrata e uno in uscita) nel punto di riferimento e nei vari distretti corporei, testa, collo, mediastino, polmoni (possibilmente su ambedue i polmoni nel caso in cui non siano dosimetricamente “simmetrici”, come per l’irradiazione AP-PA in decubito laterale), ombelico, ginocchio e caviglia.
- Per ogni distretto, le coppie di valori misurati devono essere utilizzate per calcolare la *dose all’emilinea*.

Tipicamente, un algoritmo per questo calcolo utilizza:

- le misure in entrata, corrette per la distanza dal “centro campo”,
- la “profondità equivalente in acqua”, determinata sulla base della sua correlazione con il rapporto dosimetrico “uscita/entrata”,
- la correlazione tra la “profondità equivalente in acqua” e i dati di attenuazione (TMR o percentuali di dose).

Rivelatori 1/2

RIVELATORI A SEMICONDUTTORI (DIODI):

- Elevata sensibilità alla radiazione
 - *Lettura immediata*
 - Facilità di manipolazione
 - Dipendenza da
 - dose accumulata
 - dose rate
 - temperatura
 - angolo fascio-rivelatore
- necessaria taratura in condizioni geometriche e fisiche TBI



RIVELATORI A TERMOLUMINESCENZA (TLD):

- Buona sensibilità alla radiazione
- *Non hanno cavi* (ok per TBI in narcosi)
- No dipendenza da energia (nel range della radioterapia), temperatura, dose rate, ...
- No dose in tempo reale (complessa procedura di lettura)
- Taratura in condizioni standard



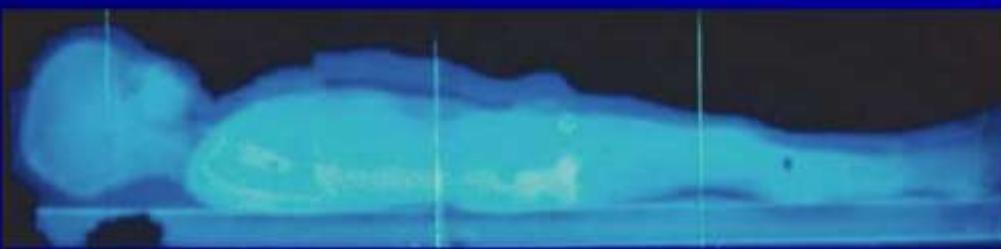
Rivelatori 2/2

	Cavi	Alto voltaggio	Ritardo nel risultato	Dose	Risposta dipendente da				
					Dose	Dose accumulata	Dose rate	Temp.	Energia
Diodi	X	0	0	0	XX	XX	X	XX	X
TLD	0	0	X	0 /X*	X	0	0	X	0

* dipendentemente dal materiale e dal lettore associato

Sistemi di verifica del posizionamento

- Verifica dell'allineamento del pz con l'unità di trattamento
 - Verifica del posizionamento di schermi e compensatori
- ➡ Immagini portali:



- Pellicole a dose ridotta all'inizio di ogni frazione o parte di essa
- Pellicole a bassa sensibilità per tutta la frazione
- Cassette porta-pellicole particolari per migliorare il contrasto

(4)

Esecuzione del trattamento al S.G. 1/2

- Si posiziona il pz sul lettino in posizione supina (eventualmente con le gambe piegate).
- Si allinea il pz alla lastra di plexiglass verificando che la distanza della linea mediana del pz dal plexiglass corrisponda all'emisessore massimo misurato in TC di centratura.
- Si allinea il pz all'unità radiante (punto di prescrizione coincidente con il centro del fascio).
- Si posizionano i dosimetri per la dosimetria in vivo (DIODI o TLD) sulla cute del pz in posizione simmetrica in entrata e in uscita in corrispondenza di:
 - *guance*
 - *collo*
 - *apici e basi polmonari*
 - *anche*

e CAMERA A IONIZZAZIONE (con cappuccio di build-up) sulla linea mediana del pz in corrispondenza dell' inguine.

Esecuzione del trattamento al S.G. 2/2

- Si posiziona il compensatore sulla testata dell' acceleratore e se ne verifica il corretto allineamento con il pz.
- Si compensano tutte le zone vuote tra pz e lastra di plexiglass con i sacchetti d' acqua.
- Si impostano le UM della prima seduta di trattamento calcolate con la dosimetria previsionale e si eroga la dose.
- Al termine del primo campo si ruota il pz in modo da esporre il lato opposto al campo di radiazione e si ripete tutta la procedura precedente.
- Nelle sedute successive si modificano le UM da erogare in funzione dei risultati della dosimetria in vivo.

(5) Esempio di dosimetria in vivo con diodi 1/7



Informazione di dose durante il trattamento:

Dose in ingresso e in uscita

Calcolo della dose all'emilinea

Confronto tra dose misurata e dose attesa

- Dipendenza dalla dose accumulata:

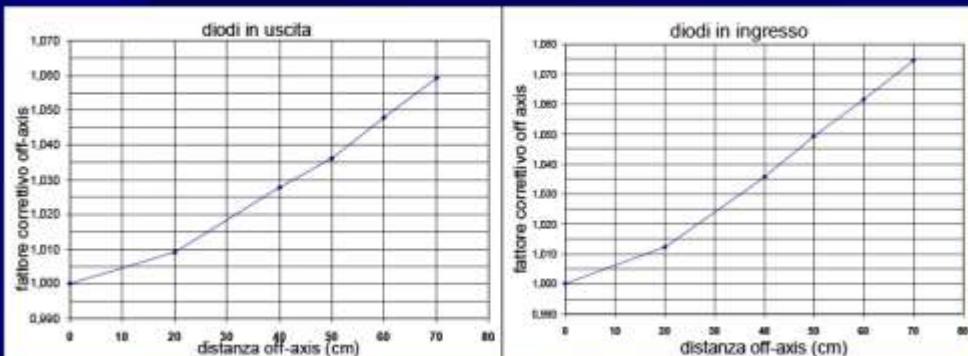
- Il giorno prima dell'inizio del trattamento vengono verificati i fattori calibrazione
- Nuova calibrazione se l'errore è maggiore dell' 1%

- Dipendenza dalla distanza off axis:



- Durante la fase di centratura del pz si misura la distanza off-axis dei distretti in cui verranno posizionati i diodi

- Calcolo dei fattori correttivi off-axis in ingresso e uscita

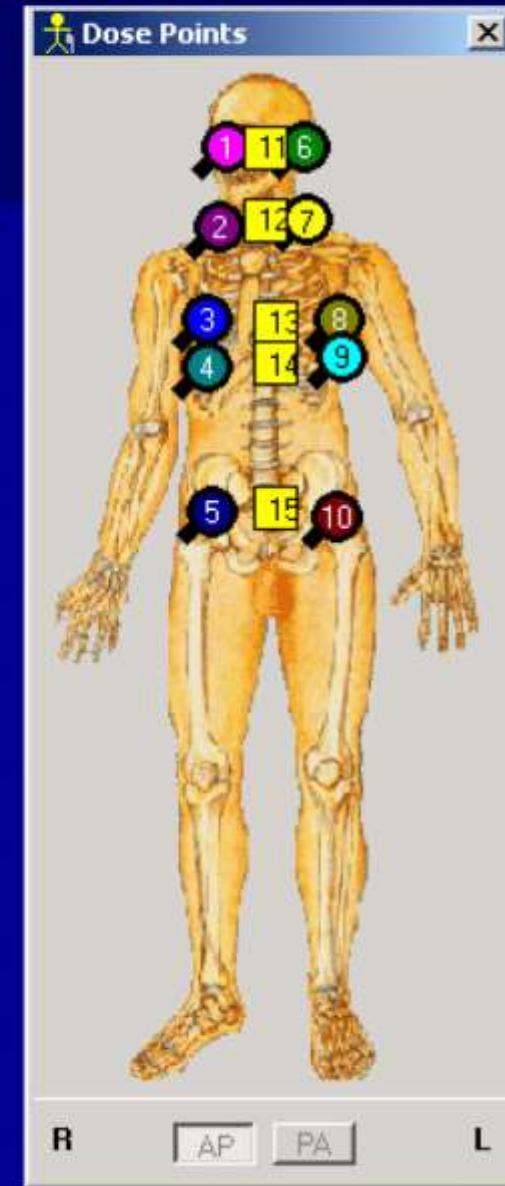


Esempio di dosimetria in vivo con diodi 2/7

Acquisizione con il software VivoSoft

1) Fase preliminare:

- Si inseriscono i fattori correttivi off-axis in ingresso e uscita, il dato letto sarà il dato misurato moltiplicato per questo numero.
- Si inseriscono i valori di *dose attesa* con intervallo di tolleranza ($\pm 10\%$), verranno visualizzate graficamente le barre di dose attesa in modo da poter verificare on-line il raggiungimento della dose di prescrizione.
- Si creano cinque posizioni di riferimento (11...15), oltre alle dieci previste per i diodi, per la stima della dose all'emilinea on-line.



Calcolo della dose attesa

	x (cm)	profondità (d)	TMR	FC _{in}	profondità (d)	TMR	FC _{out}		
spoiler	3	ingresso			uscita			planned dose (cGy)	
emisessore max paziente	23,5	26,5	0,610					ingresso	uscita
emisessore guancia	7,0	19,5	0,713	0,826	33,5	0,523	1,210	121,1	82,6
emisessore collo	6,0	20,5	0,697	0,849	32,5	0,534	1,178	117,9	84,9
emisessore anca	17,0	9,5	0,889	0,627	43,5	0,419	1,588	159,5	63,0

$$D_{in/out} = \frac{100(cGy)}{FC_{in/out}}$$

$$FC_{in/out} = \frac{TMR_{d_{max}}}{TMR_{d_{in/out}}} \cdot \left(\frac{FMPD - x_{in/out}}{FMPD} \right)^2$$

$$TMR_d = k \cdot e^{\mu d}$$

D_{in/out} = Dose attesa in entrata/uscita

TMR_{d_{max}} = TMR alla profondità dell' emisessore massimo

TMR_{d_{in/out}} = TMR alla profondità di ingresso/uscita

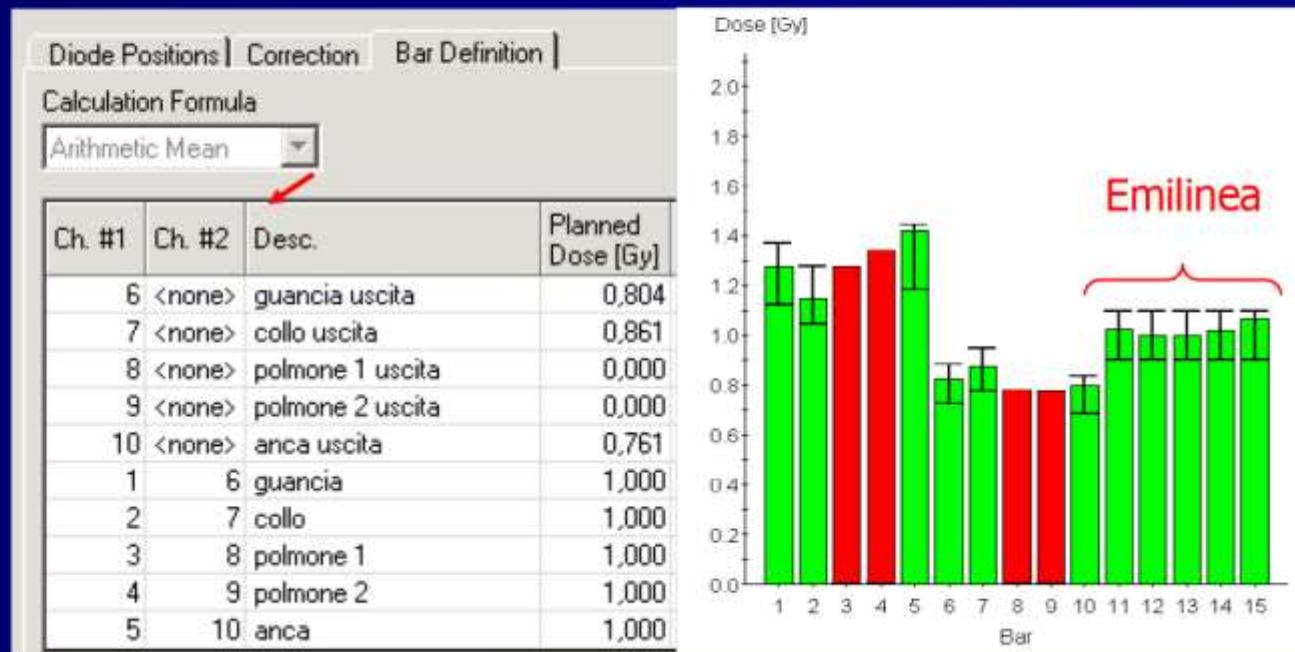
FMPD = Distanza fuoco midplane (385 cm)

k = 1,0973, μ = -0,02214 cm⁻¹ (da misure di TMR in acqua in condizioni TBI)

Esempio di dosimetria in vivo con diodi 4/7

2) Fase di trattamento:

- Per ogni fascio (d_x , s_n) si misura dose assorbita in entrata e uscita nei vari distretti e la si confronta con quella attesa,
- Si esegue una prima stima approssimata della dose all'emilinea impostando il calcolo automatico della media aritmetica di dose in ingresso e dose in uscita e si confronta il risultato con la dose pianificata



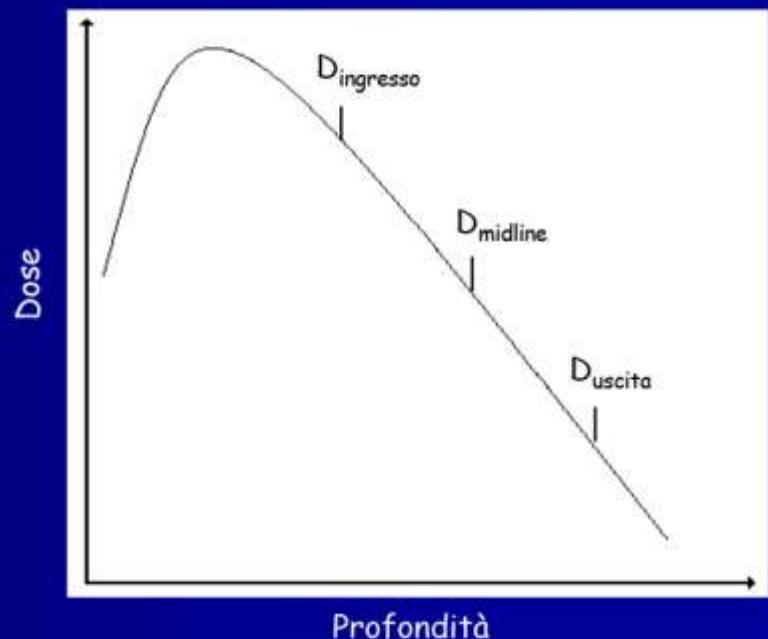
Stima della dose all'emax

3) Fase di elaborazione dei dati:

- Primo metodo: dai valori di dose misurati si calcola la dose all'emax applicando i fattori correttivi determinati dall'andamento del TMR con la profondità.
Utilizzando separatamente le misure in entrata e in uscita si può ottenere una doppia stima.

- Secondo metodo: a prescindere dai valori del TMR, sfruttando i dati in ingresso e uscita viene ricavato un coefficiente di attenuazione effettivo (μ_{eff}) che viene applicato alla D_{in} o alla D_{out} per avere la dose all'emax.

In questo modo si tiene conto dell'effettiva attenuazione prodotta dal paziente e quindi della presenza di disomogeneità al suo interno.



Stima della dose all'emilinea

	sede	Emisp. x (cm)	D _{in}	D _{out}	media (D _{in} -D _{out})	μ _{eff} (cm ⁻¹)	DM _{in/out}	DM _{in}	DM _{out}	media (DM _{in} -DM _{out})
LL DX	inguine (camera a ionizzazione)						99,9			
	guancia	7	146,90	90,26	118,58	-0,03	115,11	121,28	109,26	115,27
	collo	6	128,90	82,19	105,55	-0,03	102,90	109,38	96,81	103,10
	anca	17	166,20	62,23	114,22	-0,02	101,50	104,22	98,85	101,54
	polmone 1	16,5	140,40	69,30	104,85	-0,02	98,46			
	polmone 2	16,5	140,00	66,62	103,31	-0,02	96,40			
LL SN	inguine (camera a ionizzazione)						101,20			
	guancia	7	128,70	76,29	102,50	-0,03	99,06	106,25	92,35	99,30
	collo	6	109,20	72,52	90,86	-0,03	88,97	92,66	85,42	89,04
	anca	17	154,20	66,68	110,44	-0,02	101,20	96,69	105,92	101,31
	polmone 1	16,5	135,20	70,67	102,94	-0,01	97,57			
	polmone 2	16,5	133,20	66,83	100,02	-0,02	94,18			

DM = dose all'emilinea

Primo metodo:

$$DM_{in} = D_{in} \cdot FC_{in}$$

$$DM_{out} = D_{out} \cdot FC_{out}$$

Secondo metodo:

$$\mu_{eff} = \ln \left[\frac{D_{out}}{D_{in} \left(\frac{FMPD+x}{FMPD-x} \right)^2} \right] \cdot \frac{1}{2x}$$

$$DM_{in/out} = D_{in} \cdot e^{\mu_{eff}x} \left(\frac{FMPD-x}{FMPD} \right)^2$$

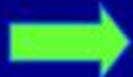
In questo caso i due metodi risultano consistenti entro lo 0,3 %

Esempio di dosimetria in vivo con diodi 7/7

Resoconto finale:

Uniformità della dose

DX+SN	media (D_{in}, D_{out})	DOSE NELLA FRAZIONE (cGy)				DOSE TOTALE (cGy)			
		dose midline $DM_{in,out}$	Diff % dose rif	var% $DM_{in,out}$ vs media (D_{in}, D_{out})	media (D_{in}, D_{out})	dose midline $DM_{in,out}$	Diff % dose rif	var% $DM_{in,out}$ vs media (D_{in}, D_{out})	
dose prescritta		200				1200			
inguine (camera a ionizzazione)		201,1	0,6%			1200,5	0,0%		
guancia	221,1	214,2	7,1%	-3,1%	1270,5	1231,2	2,6%	-3,1%	
collo	196,4	191,9	-4,1%	-2,3%	1197,6	1180,5	-1,6%	-1,4%	
anca	224,7	202,7	1,4%	-9,8%	1328,7	1197,6	-0,2%	-9,9%	
polmone 1	207,8	196,0	-2,0%	-5,7%	1234,5	1168,2	-2,6%	-5,4%	
polmone 2	203,3	190,6	-4,7%	-6,3%	1245,9	1166,6	-2,8%	-6,4%	
DOSE NEI PUNTI DI MISURA (STIMA DELLA DOSE MASSIMA)	DX	SN	media	Diff % dose rif	DX	SN	media	Diff % dose rif	
guancia	223,2	219,0	221,1	10,5%	1277,7	1263,2	1270,5	5,9%	
collo	201,4	191,4	196,4	-1,8%	1208,5	1186,7	1197,6	-0,2%	
anca	232,9	216,4	224,7	12,3%	1348,3	1309,1	1328,7	10,7%	
polmone 1	211,1	204,5	207,8	3,9%	1258,3	1210,7	1234,5	2,9%	
polmone 2	206,8	199,8	203,3	1,7%	1247,7	1244,0	1245,9	3,8%	



- Monitoraggio dell'uniformità della dose lungo l'emilinea,
- misura della dose massima ai vari distretti,
- corrispondenza tra dose misurata dose attesa,
- monitoraggio della dose massima agli OAR (polmoni).

Monitoraggio OAR

Con queste informazioni si possono modificare, durante il trattamento o alla frazione successiva, il numero di UM da erogare e diminuire o aumentare la schermatura degli OAR in modo da ottenere una distribuzione di dose entro la tolleranza terapeutica.



Esempi di nuove tecniche per l' irradiazione corporea totale

Intensity Modulated-Total Marrow Irradiation

- **IMRT:** con la sua abilità di conformare le regioni ad alta dose sulla forma del target offre un metodo per ridurre la dose agli OAR e fornire dosi maggiori nelle zone di interesse.

- **Difficoltà tecniche:**

Limitazione del campo



3 diversi piani IMRT con 3 diversi isocentri
(zona testa-collo, zona petto e zona pelvi)
+ geometria AP/PA per l'irradiazione delle gambe.

- **Pianificazione:**

CTV: Strutture ossee sedi del midollo

OAR: polmoni

cristallino

reni



aumento dell'incidenza di cataratta al superamento
degli 8 Gy in singola frazione,
insorgenza di complicazioni renali oltre i 10 Gy.

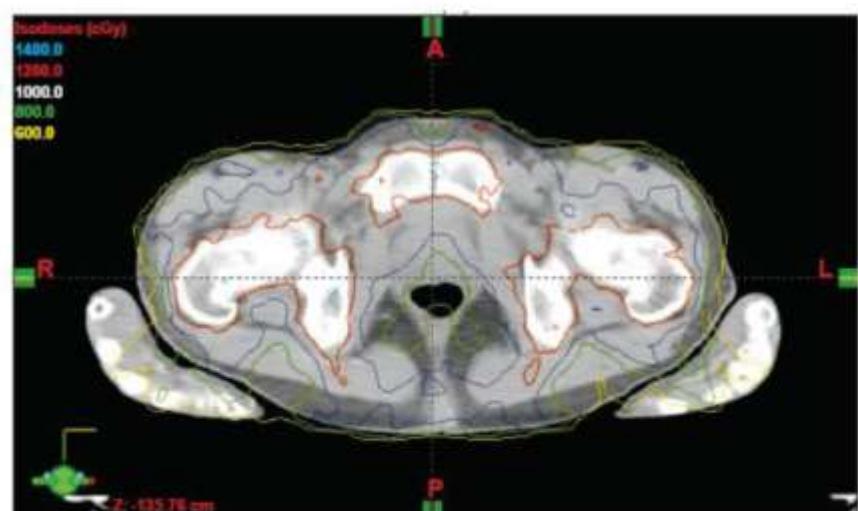
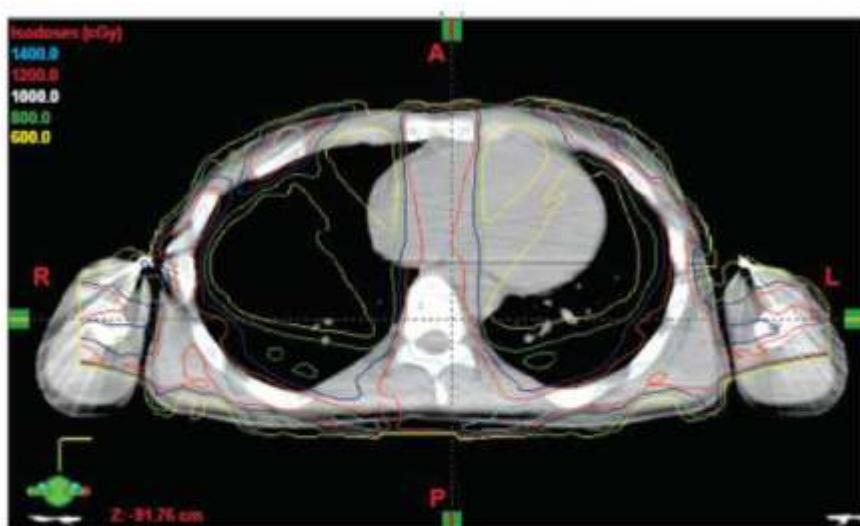
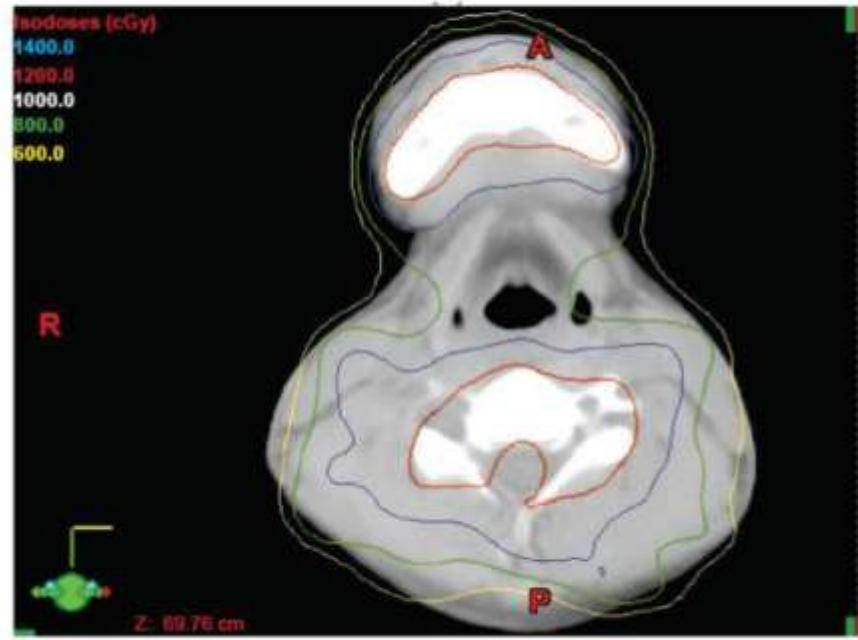
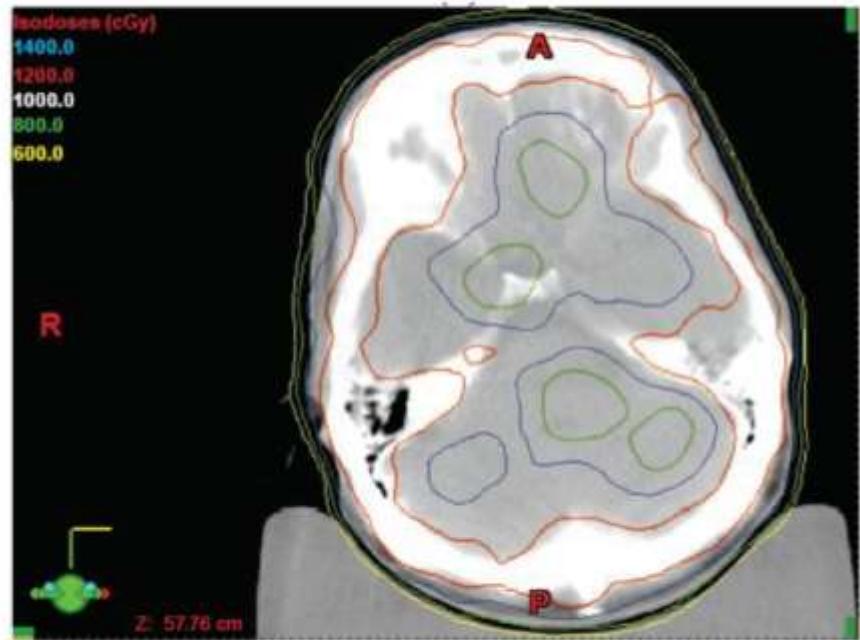
fegato, cuore, cervello

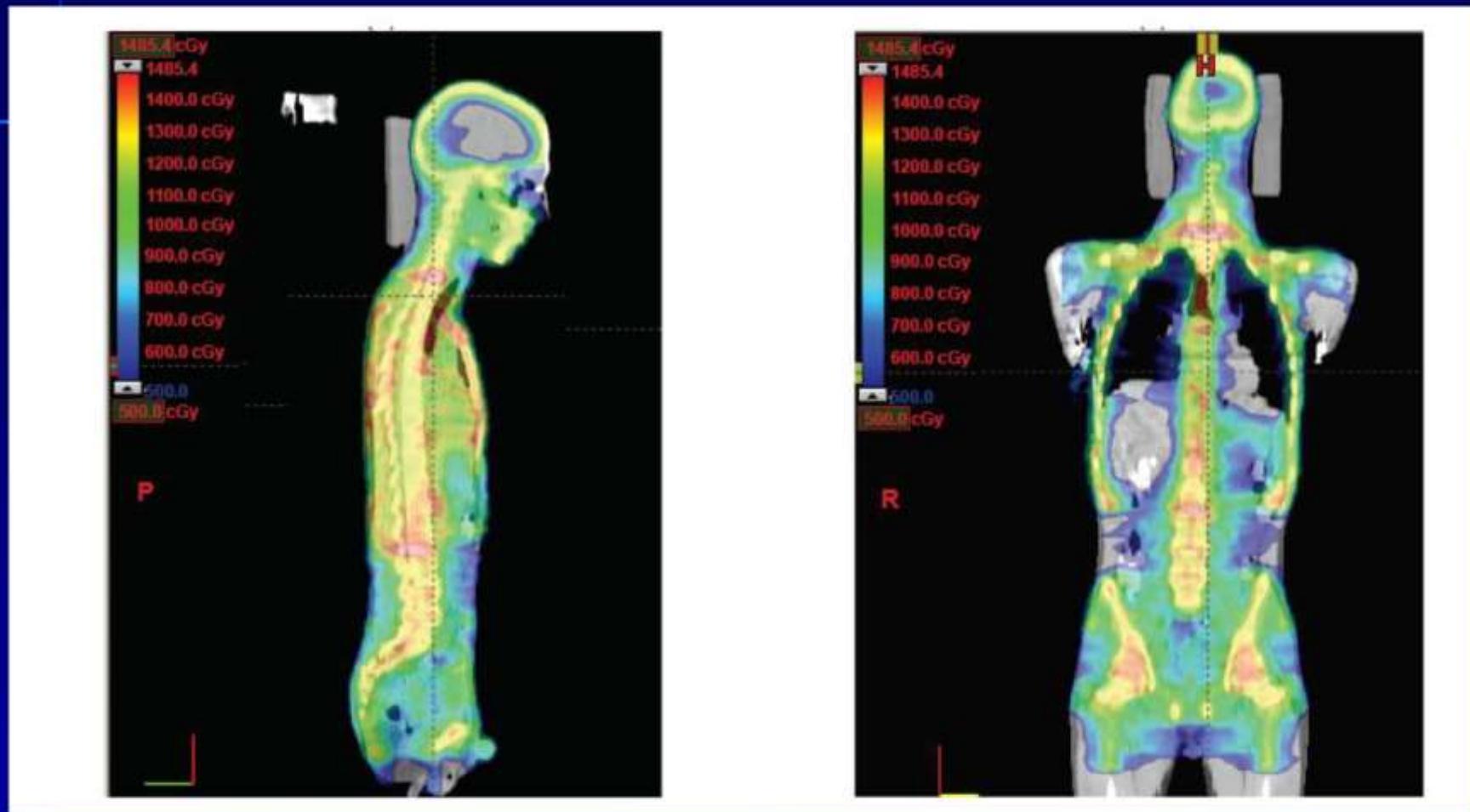
Geometria: 9 campi equidistanti

Dose: 12 Gy

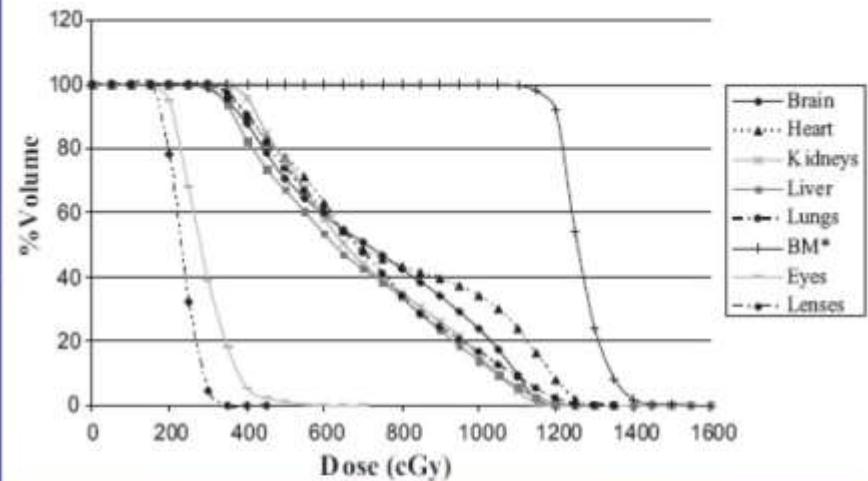
Linac-Based Intensity Modulated
Total Marrow Irradiation (IM-TMI)

Bulent Aydogan, Ph.D.^{1,2,*}
Arno J. Mundt, M.D.³
John C. Roeske, Ph.D.^{1,2}





DVHs for linac based TMI



- Buona copertura del target
- Considerabile risparmio degli OAR, riduzione di dose da 1.3 al 4.5 volte rispetto alla TBI convenzionale
- Dose media ai cristallini da 11.3 a 2.5 Gy
- Dose media ai polmoni da 8.8 (TBI convenzionale con schermo 50%) a 7 Gy.

➡ Possibilità di una dose escalation, alcuni lavori mostrano che un aumento della dose di prescrizione al target porta ad una diminuzione delle recidive senza aumentare le complicazioni polmonari.

Si può alzare la dose all'intero target o solo alle zone dove si trova il midollo attivo (SIB).

Table I

Comparison of median doses (Gy) to organs at risk for linac-based TMI and conventional TBI¹¹.

Organ	TMI	TBI	Ratio of TBI/TMI Median Doses
Lungs	7.0	8.8	1.3
Liver	6.5	12.3	1.9
Kidneys	6.8	12.2	1.8
Heart	7.1	12.1	1.7
Lenses	2.5	11.3	4.5
Eyes	3.0	11.3	3.8
Brain	7.3	12	1.6

Tomotherapy



- Nuova tecnica per l'erogazione di un piano IMRT sotto la guida di immagini MVCT
- Acceleratore lineare da 6 MV con MLC montato su gantry ad anello che ruota isocentricamente attorno al paziente mentre il lettino mobile si sposta nella direzione longitudinale



- Erogazione della radiazione lungo un cammino elicoidale
- Possibilità di trattare volumi estesi
- Possibilità di effettuare un trattamento TBI e TMI

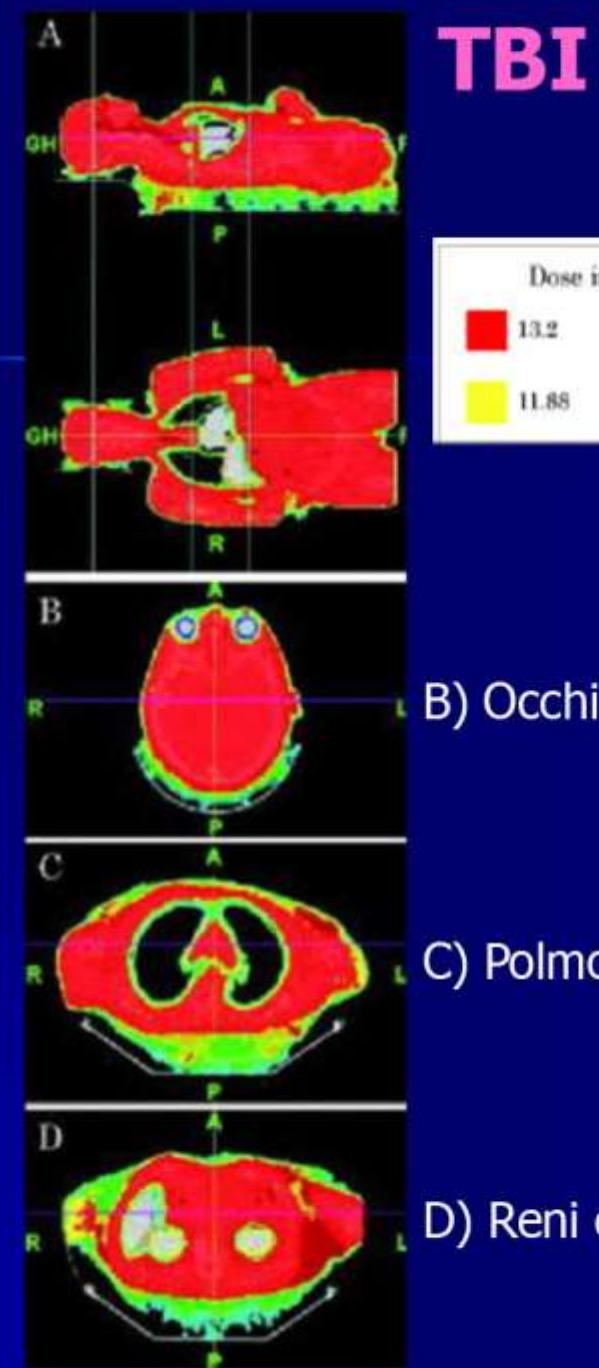
Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation^{a)}

Susanta K. Hui^{b)}

Department of Therapeutic Radiology, University of Minnesota, Minneapolis, 420 Delaware Street SE,

Minneapolis, Minnesota 55455

and Departments of Human Oncology, University of Wisconsin—Madison, 600 Highland Avenue,
Madison, Wisconsin 53792



Pianificazione:

PTV₁: body – OAR

PTV₂: strutture ossee sedi del midollo

Dose prescrizione: 13.2 Gy 1.65 Gy frazione

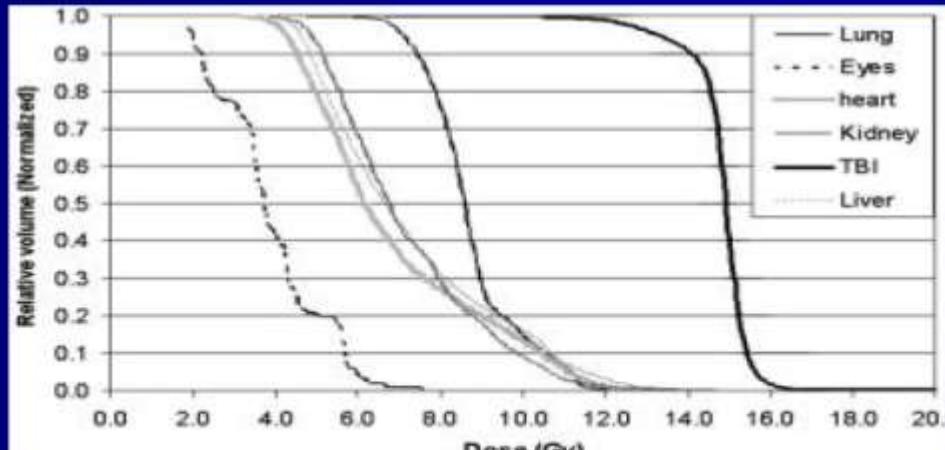
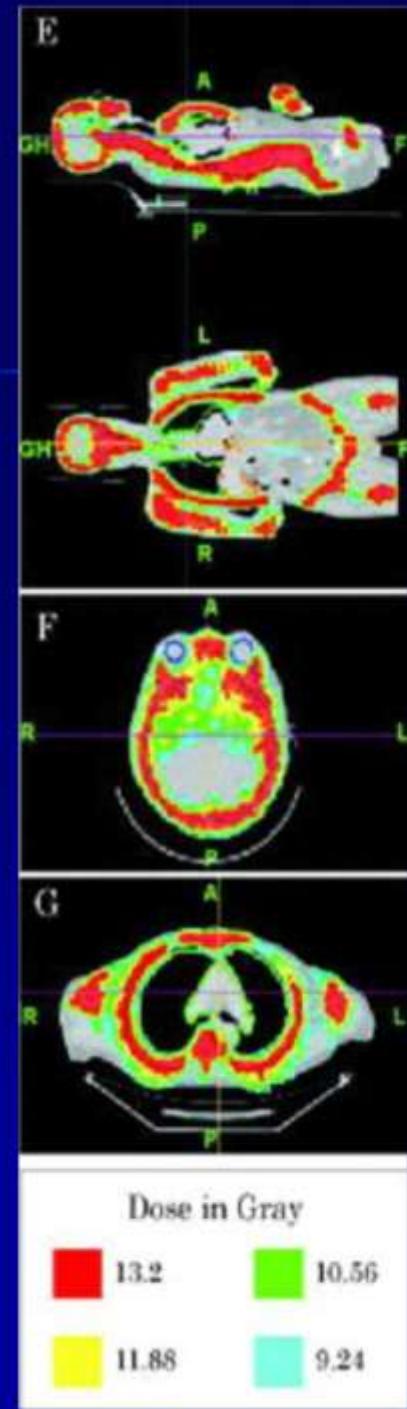


TABLE I. Average dose coverage (for total 8 fractions, 1.65 Gy/fx) for different organs with variations in field width (MF 2.0 and pitch 0.46).

Field width (cm)	DHI	Average Dose (Gy)					
		Total body	Lungs	Eyes	Kidneys	Liver	Heart
2.5	0.94	14.35	8.6	3.19	6.33	6.19	5.32
5	0.91	14.78	8.72	3.88	7.15	7.24	6.82

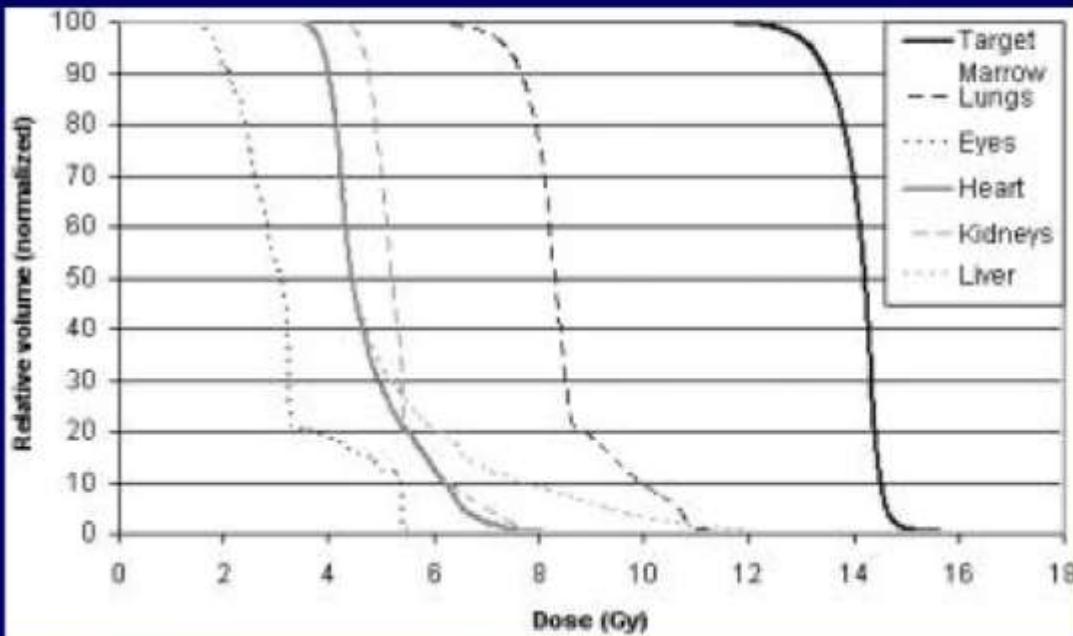
Riduzione della dose agli OAR dal 34 al 70% senza compromettere l'uniformità della distribuzione che risulta avere un'uniformità entro il 10%

TMI



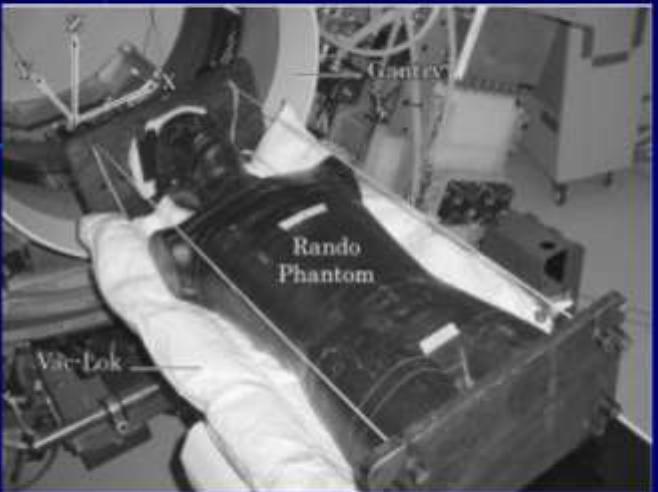
F) Occhi

G) Polmoni



- Conformazione della dose su PTV₂
- Risparmio degli OAR, riduzione della dose dal 40 al 70% rispetto alla dose al midollo

Dosimetria su Rando



Anatomy	Average dose (Gy)/fraction	
	TLD reading (uncertainty)	Planning (STD)
Head	1.62(±0.08)	
Manubrium	1.68(±0.03)	1.74(±0.05)
Xyphoid	1.68(±0.08)	
Umbilical	1.68(±0.08)	
Hip	1.68(±0.08)	
Rt lung	0.89(±0.04)	0.89(±0.09)
Lt lung	0.92(±0.04)	0.93(±0.09)

- Riduzione significativa della dose a tutti gli organi critici senza l'introduzione di compensatori
- Non si preclude la buona copertura delle zone target diminuendo la probabilità di recidiva
- Es: drastica riduzione della dose al cristallino senza ridurre la dose alle orbite
- Non è necessaria una superficie di build-up da anteporre al paziente
- TMI: possibilità di una dose escalation, aumento della dose fino a 16 o 24 Gy