

CyberKnife vs Stereotassi con Linac e Tomoterapia I criteri della scelta

**Ida Milanese, Laura Fariselli
Erika Di Betta, M.Luisa Fumagalli**



Radiochirurgia (SRS)

- Lesioni piccole (\varnothing max \sim 3 cm)
- Accuratezza $<$ 1 mm
- Sistemi di localizzazione e immobilizzazione solitamente invasivi
- Trattamento in frazione unica (dosi comprese tra 12 e 25 Gy)

Radioterapia stereotassica (SRT)

- Lesioni piccole
- Accuratezza $<$ 2 mm
- Sistemi di localizzazione e immobilizzazione meno invasivi di quelli utilizzati in SRS, facilmente riposizionabili
- Trattamento in più frazioni (2-3 frazioni da 5-8 Gy)

Scopo del lavoro: misura della dose periferica in un trattamento stereotassico di una lesione intracranica

Dose periferica:

dose rilasciata al di fuori dei confini geometrici del fascio

Contributi:

- Radiazione di fuga (*leakage*) dall'acceleratore;
- *Scattering* da parte di collimatori e modificatori del fascio;
- *Scattering* interno al paziente;
- Fasci in ingresso e in uscita dal target.

Perché è nata la necessità di acquisire dati sulla dose periferica?

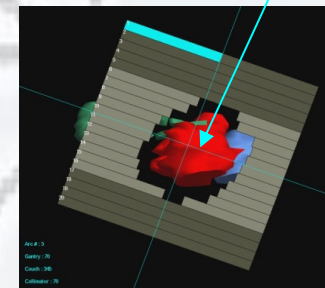
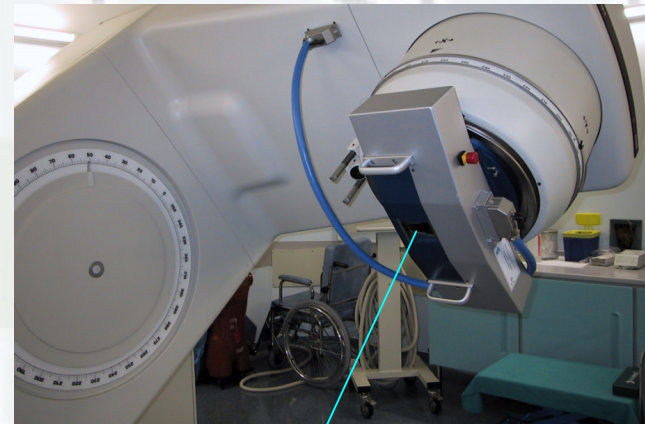
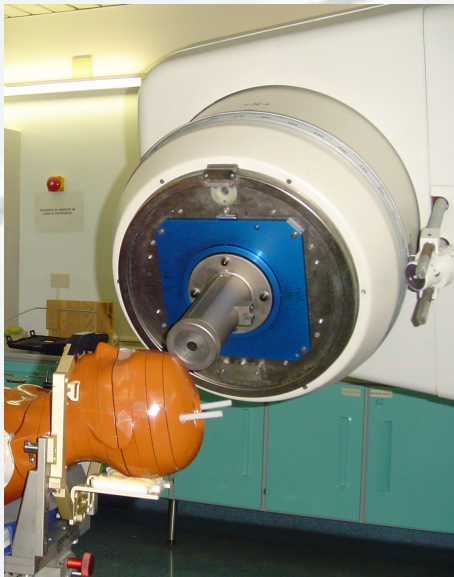
Trattamenti stereotassici vs trattamenti convenzionali:

- Aumento consistente delle unità monitor (U.M.) per rilasciare la dose stabilita;
- Aumento del numero di fasci non complanari.

Apparecchiature per SRS e SRT (1)

LINAC *Philips SL 75-5*, fotoni 6 MV (Fondazione I.R.C.C.S. Carlo Besta, Mi)

- collimatori *micro-multileaf (mMLC)*, 4 mm all'isocentro) o collimatori conici (diametro tra 7 e 25 mm);
- fasci ad arco;
- caschi stereotassici fissati alla teca cranica (SRS) o al calco dentale (SRT) del paziente.



Apparecchiature per SRS e SRT (2)

CyberKnife: LINAC *Accuray*, 6 MV (Centro Diagnostico Italiano, Mi)

- Acceleratore compatto montato su un braccio robotico con 6 gradi di libertà → 1200 posizioni di irraggiamento;
- collimatori cilindrici di diametro compreso tra 5 e 60 mm;
- trattamenti *image guided*.



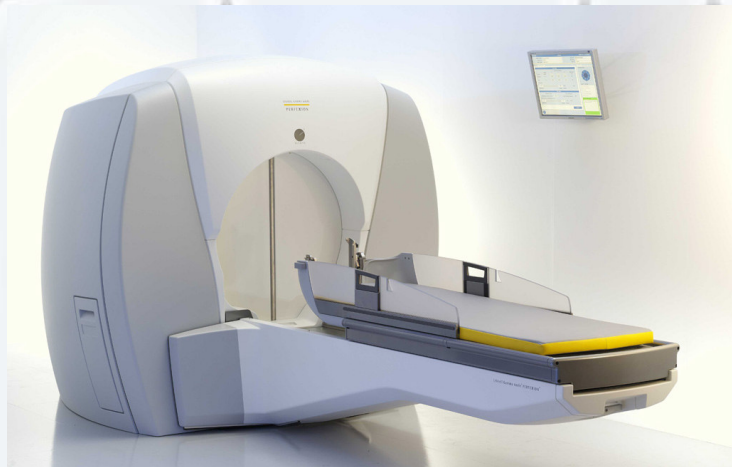
Tomoterapia: LINAC *Tomotherapy*, 6 MV (Fondazione S. Raffaele, Mi)

- Acceleratore che ruota in sincronia con un array di rivelatori allo xenon;
- emissione costante modulata da un DMLC costituito da 64 lamelle (proiezione all'isocentro di 6.25 mm);
- trattamenti *image guided*.

Apparecchiature per SRS e SRT (3)

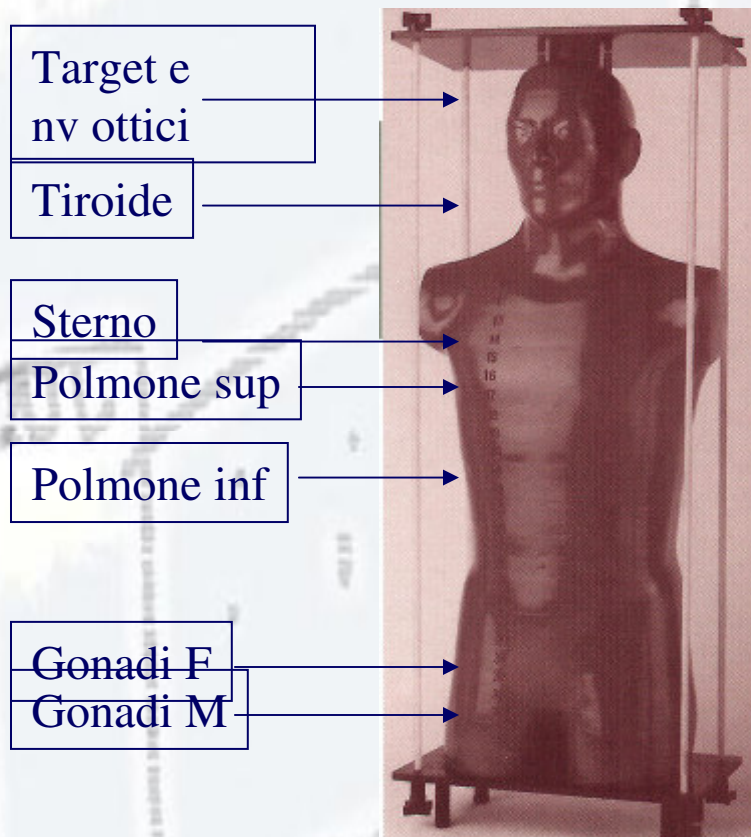
Gamma Knife *PERFEXION™*, Elekta (Fondazione S. Raffaele, Mi)

- 201 sorgenti di ^{60}Co distribuite su una superficie semisferica focalizzate in un punto comune;
- Elmetti con fori collimatori di diametro diverso (4, 8, 16 mm);
- casco stereotassico fissato alla teca cranica del paziente.



Misure

I piani sono stati elaborati per un fantoccio Alderson-Rando. Sulla TC del fantoccio è stato disegnato il target (regione sellare); al suo interno sono stati individuati 20 punti di misura nei quali sono stati inseriti 2 TLD LiF 100.

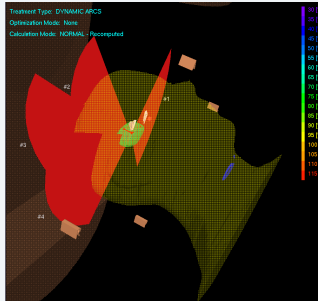


Dosimetri a termoluminescenza

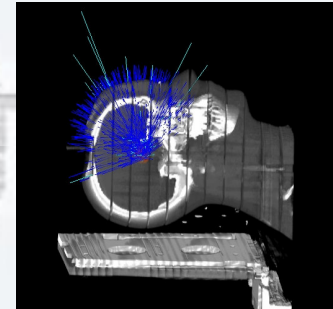
- Risposta lineare tra 0.2 mGy e 10 Gy circa;
- risposta indipendente dall'angolo di incidenza dei fasci;
- errore nella lettura 5%;
- errore nel posizionamento <2mm;
- taratura, misura del fattore di sensibilità intrinseco e lettura di dose presso Lab. Radioprotezione CESNEF (Politecnico di Milano).

Piani di trattamento (1)

LINAC con mMLC
LINAC con coni



CyberKnife



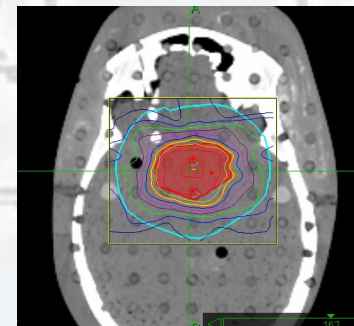
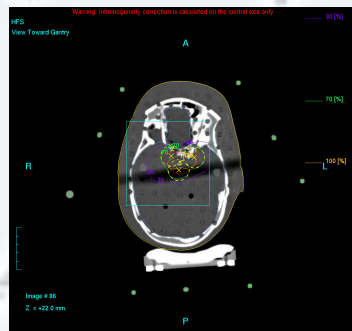
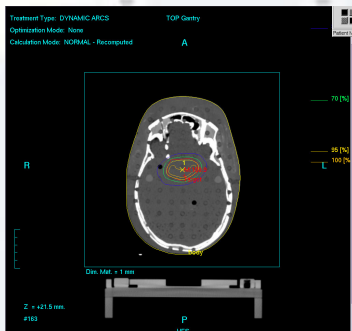
Pianificazione diretta: il fisico imposta

- dose di prescrizione,
- ampiezza e angolazione degli archi,
- apertura dei collimatori,
- peso dei fasci,
- griglia di calcolo.

Pianificazione inversa: il fisico imposta

- dose e isodose di prescrizione,
- limiti di dose agli OAR,
- U. M. massime e minime per ogni fascio,
- griglia di calcolo;

il sistema propone una soluzione di irraggiamento.



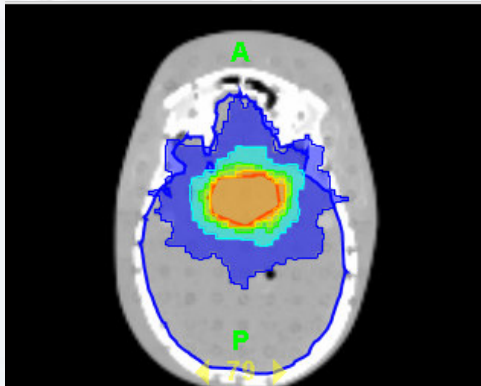
Piani di trattamento (2)

Tomoterapia

Pianificazione inversa: il fisico imposta

- dose e isodose di prescrizione,
- dimensioni del campo,
- valore del pitch,
- la griglia di calcolo,
- il fattore di modulazione,
- l'importanza da assegnare a ogni volume contornato;

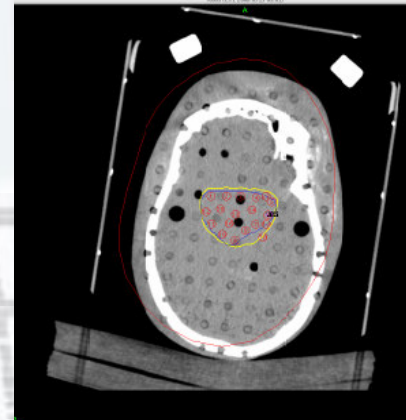
il sistema propone una soluzione di irraggiamento



Gamma Knife

Pianificazione diretta: il fisico imposta

- dose di prescrizione,
- numero e posizione degli isocentri,
- elmetti collimatori,
- sorgenti e loro contributi,
- griglia di calcolo.



Parametri dei piani

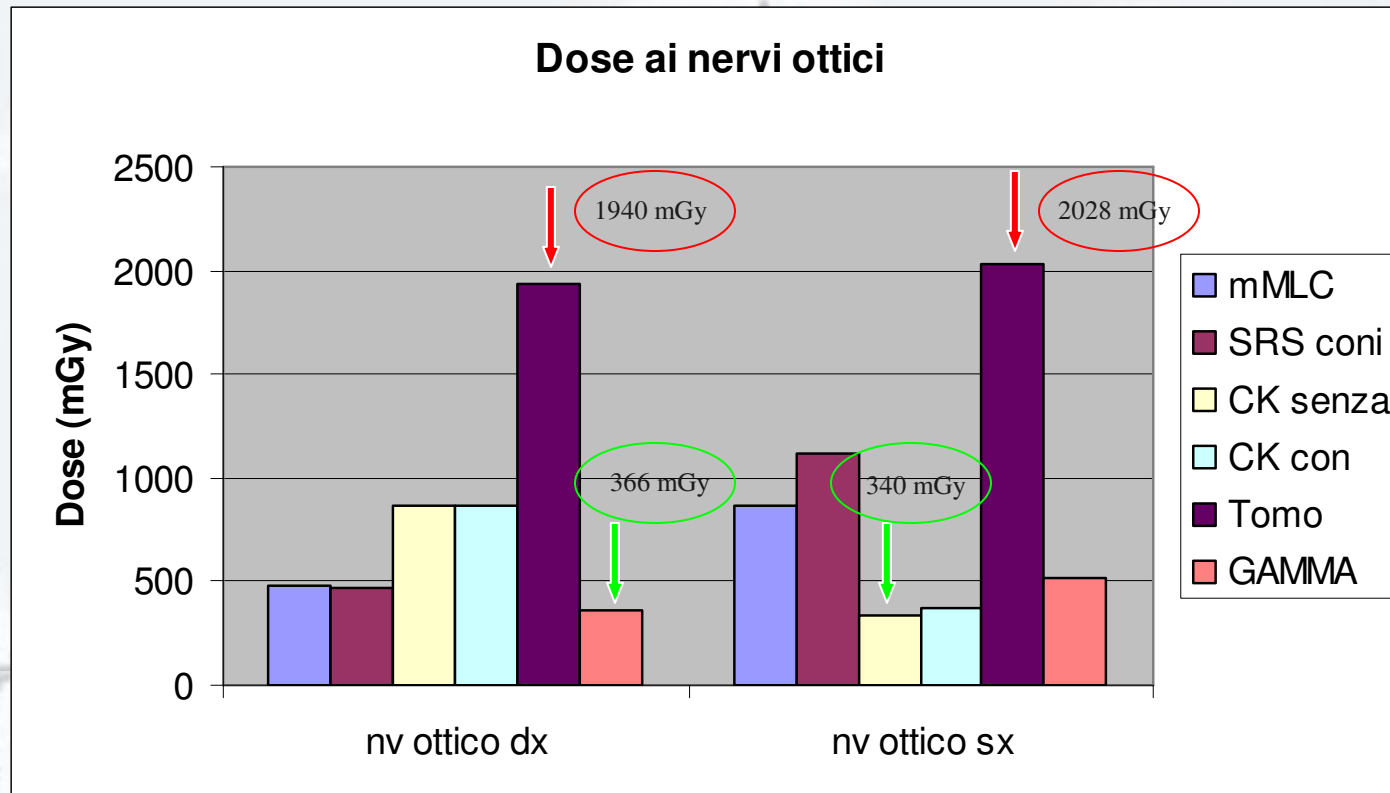
Dove possibile si è cercato di impostare la stessa isodose di prescrizione e una geometria di trattamento simile.

Copertura PTV * vol isodose prescr
PTV

Modalità di trattamento	Volume target (cc)	Dose di prescrizione (Gy)	Isodose di prescrizione	U.M. totali	new C.I.	Copertura del target
LINAC-mMLC	15	5	70 %	936	1.55	99 %
LINAC-Coni	15	5	70 %	1953	1.47	95 %
CyberKnife senza anello	15	5	70 %	2030	1.55	95 %
CyberKnife con anello	15	5	70 %	2530	1.29	97.75 %
Tomoterapia	15	5	95 %	8252	1.15	95 %
Gamma Knife	15	5	50 %	3.104 Gy/min*	1.35	100%

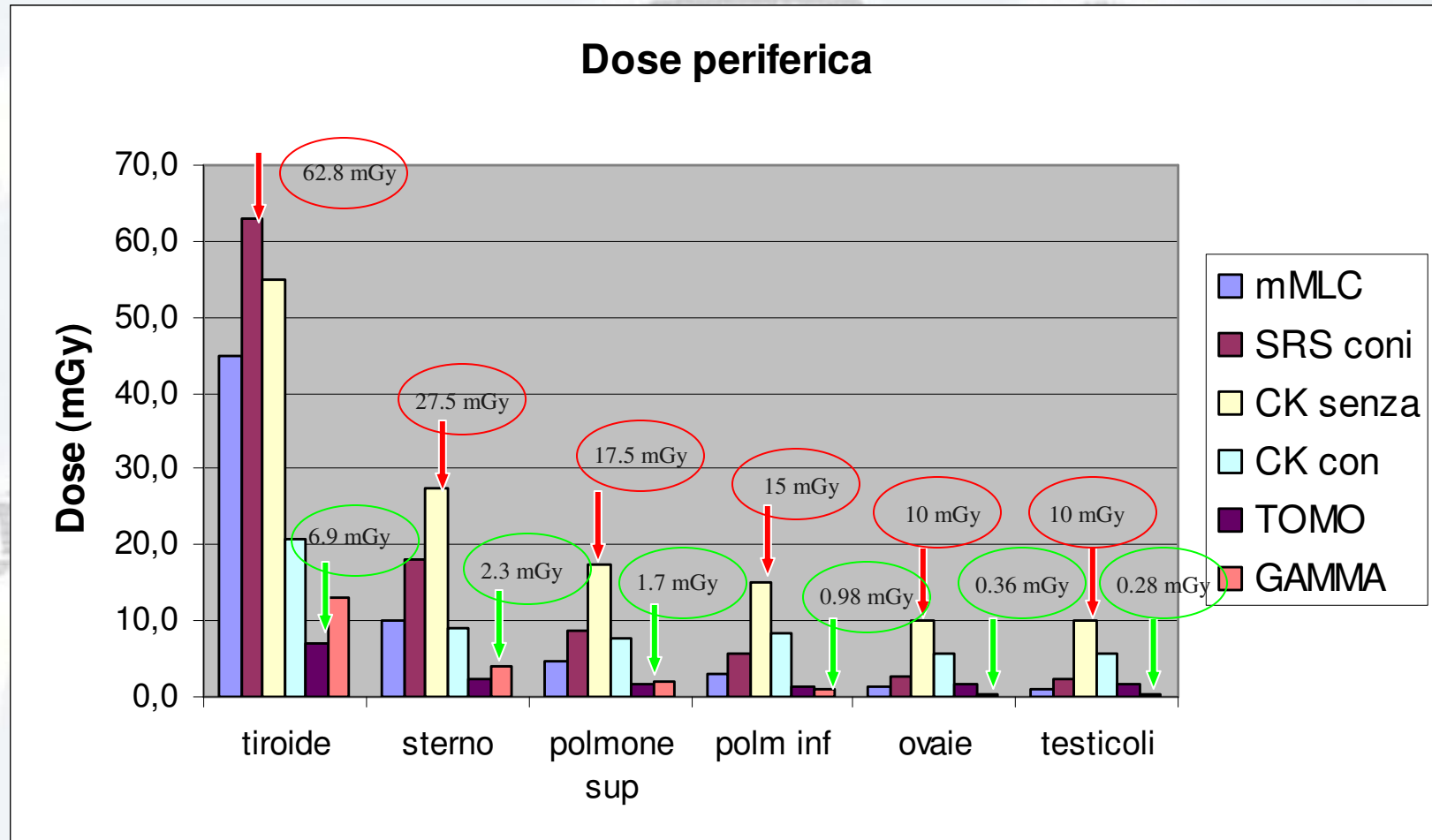
CyberKnife: i valori di dose periferica elevati registrati nel primo trattamento hanno indotto la ditta costruttrice ad apportare una modifica importante: **l'applicazione di una schermatura supplementare** sulla testata dell'acceleratore. Un secondo trattamento è stato effettuato dopo l'applicazione della schermatura.

Dose ai nervi ottici

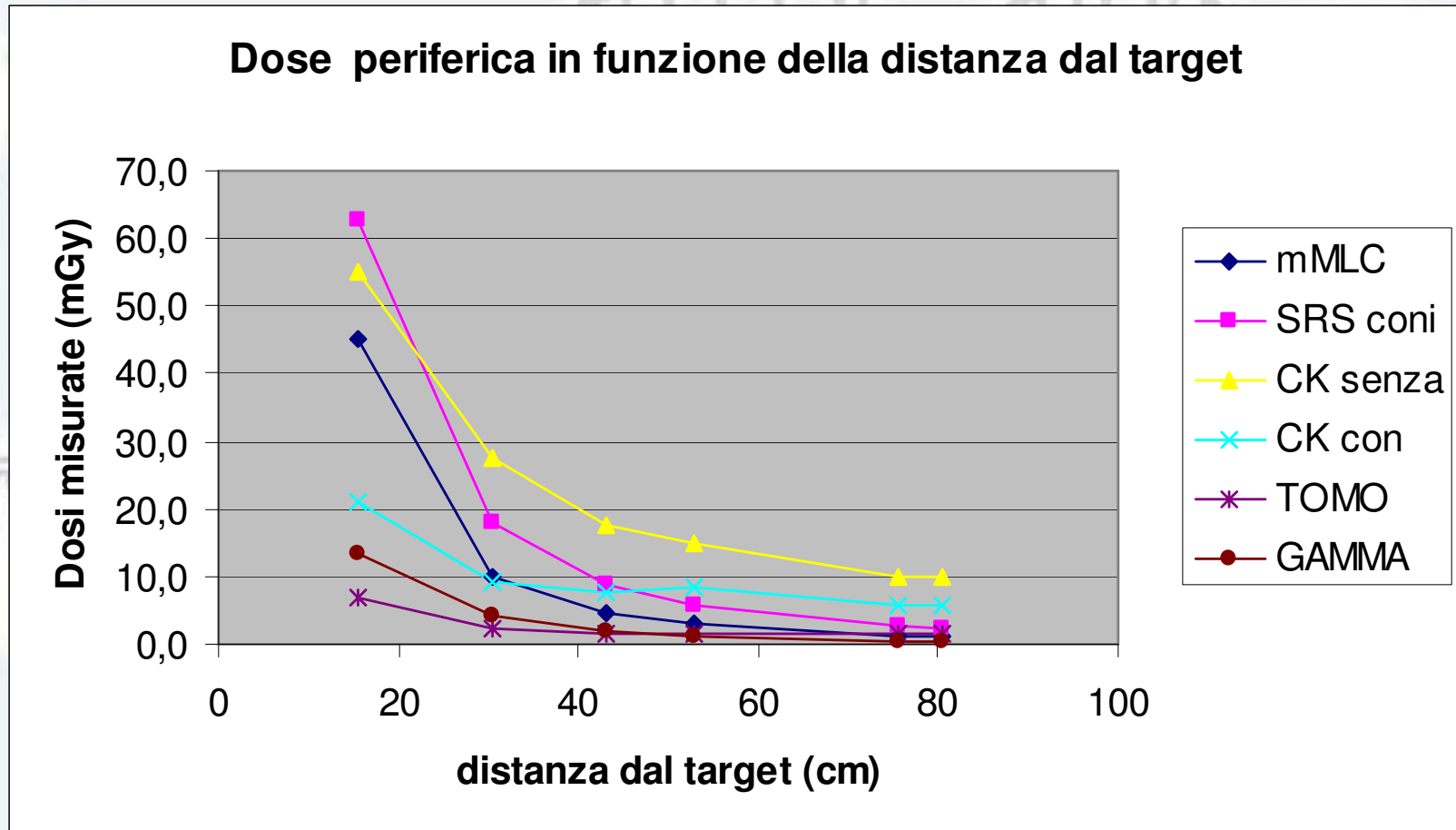


- È critica la direzione dei fasci;
- il trattamento con Tomoterapia non risparmia i tessuti attigui al target, che si trovano alla stessa altezza cranio-caudale.

Dose periferica



Dose periferica in funzione della distanza dal target



Dose periferica nei trattamenti CyberKnife

I valori elevati di dose periferica registrati nel primo trattamento CyberKnife, sono analoghi a quelli ottenuti dai fisici del dipartimento di Radioterapia Oncologica di Rotterdam ed evidenziano la presenza di un anello ad alto *leakage* oltre il collimatore secondario. Questi risultati hanno indotto la ditta costruttrice a mettere in commercio una schermatura supplementare costituita da un anello di tungsteno.

Distanza dal target (cm)	Dosi CK pre anello (mGy)	Dosi CK post anello (mGy)	Riduzione della dose con anello
30.5	27.5	9.1	66.9 %
43	17.5	7.7	56.0 %
53	15	8.3	44.7 %
75.5	10	5.8	42.0 %
80	10	5.8	42.0 %

Contributi alla dose periferica nei trattamenti CyberKnife

Le dosi misurate, dovute a fasci collimati con il collimatore di diametro massimo (60 mm), confrontate con le misure di *blanc* (collimatore chiuso) con i fasci orientati allo stesso modo,

hanno evidenziato che:

- la dimensione del collimatore non influenza la dose rilasciata a distanza dal target;
- sotto i 30 cm la dose periferica dipende fortemente dalla posizione assunta dal robot;
- oltre i 30 cm la radiazione di fuga è il contributo dominante della radiazione esterna ai confini geometrici del fascio;
- a livello delle gonadi, il contributo di dose dovuto alla radiazione di fuga è superiore al 95 %.

Valori di dose periferica espressi in cGy/U.M. erogate

Distanza Cranio-caudale dal target (cm)	Dose periferica espressa in cGy/ U.M. erogate nel trattamento					
	LINAC mMLC	LINAC Coni	CK senza anello	CK con anello	Tomoterapia	Gamma Knife [°]
30.5	0.110 %	0.092 %	0.140 %	0.036 %	0.003 %	0.030 %
43	0.049 %	0.045 %	0.086 %	0.030 %	0.002 %	0.010 %
53	0.032 %	0.030 %	0.074 %	0.033 %	0.002 %	0.010 %
75.5	0.014 %	0.013 %	0.049 %	0.023 %	0.002 %	0.002 %
80	0.012 %	0.011 %	0.049 %	0.023 %	0.002 %	0.002 %

[°] Le U.M. per Gamma Knife sono state calcolate moltiplicando il tempo di irraggiamento per il rateo di dose all'isocentro, pesato sull'O. F. dei collimatori utilizzati nel trattamento.

Posizione anatomica del dosimetro	dist dal target lungo l'asse cranio caudale (cm)	LINAC mMLC dose (mGy)	LINAC-Coni dose (mGy)	CK senza anello dose (mGy)	CK con anello dose (mGy)	Tomoterapia dose (mGy)	Gamma Knife dose (mGy)
target ant	0	8200	9695/9199	7900	6908	5322	8314/7589
target post	0	7500	6915/6234	6800	7425	3588	7603/7427
nv ottico dx	0	480	533/414	870	867/464	1772/1940	366/290
nv ottico sx	0	870	1106/1119	340	369	2028	434/519
tiroide sx	15.5	46.3	66.4	55	21.9	7	13.1
tiroide dx	15.5	43.8	59.2	55	19.9	6.8	13.4
tiroide sup	15.5	35.1	50.5	45	19.2	6.6	11.8
sterno ant	30.5	10	17.9	30	9.25	2.3	4.0
sterno post	30.5	9.9	18.1	25	8.9	2.3	4.2
polm ant dx	43	5.1	9.4	20	8.9	1.7	2.0
polm ant sx	43	4.7	8.9	20	8.6	1.7	1.9
polm post dx	43	3.9	8.2	15	6.6	1.7	1.8
polm post sx	43	4.6	8.4	15	6.8	1.8	1.9
polm inf dx	53	3.1	5.7	15	8.8	1.4	0.97
polm inf sx	53	3	5.9	15	7.8	1.4	0.98
gonade dx f	75.5	1.3	2.6	10	6.3	1.5	0.35
gonade sx f	75.5	1.3	2.6	10	5.7	1.6	0.36
gonade dx m	80.5	1.1	2.2	10	5.9	1.7	0.28
gonade sup m	80.5	1.1	2.2	10	5.8	1.6	0.27
gonade sx m	80.5	1.1	2.2	10	5.9	1.6	0.29

Effetti a basse dosi

Esiste un'evidenza epidemiologica sull'aumento del rischio di contrarre alcuni tipi di tumore per esposizioni a

- dosi superiori a 50-100 mSv (esposizioni prolungate),
- dosi superiori a 10-50 mSv (esposizioni acute).

Le conseguenze dell'assorbimento di basse dosi, (dose inferiore a 10-50 mSv) costituiscono ancora un campo di studio aperto.

Il numero molto basso di eventi attesi richiede un campione statistico molto ampio per rilevare differenze significative tra esposti e non esposti.

Diversi lavori presenti in letteratura sottolineano la consistenza di una relazione lineare dose-effetto senza soglia, per cui è realistico considerare una bassa probabilità di danno anche a basse dosi.

Stima del rischio di induzione di effetti stocastici

La stima del rischio di

- induzione di tumore,
- induzione di effetti ereditari,

è stata effettuata utilizzando il modello proposto dall'ICRP 103 (2007).

Rischio nominale (casi per 10000 persone per Sv)

Tessuto	Totale	Fatali	Non fatali
Tiroide	33	2.3	30.7
Polmone	114	101.5	12.5
Ovaio	11	6.3	4.7
Gonadi (effetti ereditari)	20.0	16.0	4.0

- I valori sono ottenuti dal modello lineare senza soglia;
- sono stati calcolati per avere un riferimento concreto nella valutazione dei rischi e dei benefici legati ad una situazione di irraggiamento e presentano un'incertezza elevata;
- la stessa ICRP sconsiglia di usarli per deduzioni a priori del manifestarsi di un danno stocastico;
- nonostante ciò, modelli di questo tipo rimangono l'unico parametro per stimare il rischio di induzione di effetti stocastici causati da basse dosi da radiazione

Il modello ICRP indica che la probabilità di danno è trascurabile in un trattamento stereotassico 5 Gy per 4 frazioni

Rischio nominale (casi per 10000 persone trattate)

tessuto	LINAC con mMLC			LINAC con coni			CK senza anello			CK con anello			Tomoterapia			Gamma Knife		
	tot	let	non let	tot	let	non let	tot	let	non let	tot	let	non let	tot	let	non let	tot	let	non let
Tiroide	5.9	0.4	5.5	8.3	0.6	7.7	7.3	0.5	6.8	2.8	0.2	2.6	0.9	0.06	0.84	1.7	0.12	1.58
polmoni	1.7	1.5	0.2	3.3	3.0	0.3	7.5	6.7	0.8	3.6	3.2	0.4	0.7	0.6	0.1	0.7	0.6	0.1
gonadi	0.06	0.032	0.028	0.11	0.06	0.05	0.44	0.25	0.19	0.25	0.14	0.19	0.07	0.04	0.03	0.04	0.024	0.016
Gonadi (eff ereditar)	0.1	0.08	0.02	0.2	0.16	0.04	0.8	0.64	0.16	0.5	0.4	0.1	0.1	0.08	0.02	0.03	0.024	0.006

La probabilità di sviluppare un tumore alla tiroide dopo il trattamento di stereotassi con i collimatori conici è dello 0.08 %

Conclusioni

La dose periferica dipende principalmente dalla radiazione di fuga dalla testata dell'acceleratore → applicazione dell'anello schermante su tutte le apparecchiature CyberKnife.

I dati raccolti evidenziano che la dose periferica rilasciata nei trattamenti considerati porta a un rischio di contrarre secondi tumori molto basso per tutti gli organi presi in esame. Risulta trascurabile anche il rischio di induzione di effetti ereditari per irraggiamento delle gonadi.

Prospettive

Nell'ottica dell'ottimizzazione della radioprotezione del paziente sarebbe interessante proseguire lo studio indirizzandolo all'individuazione del peso di ogni contributo alla dose periferica per ogni apparecchiatura, in modo da raccogliere dati utilizzabili per la realizzazione di modelli predittivi, in grado di stimare a priori la dose rilasciata agli organi sani, partendo da parametri quali la distanza dal target, la direzione dei fasci, e il tipo di modificatori di fascio utilizzati.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

