



MEDICINA

Protoni per radioterapia delle patologie oculari

primi trattamenti clinici ai Laboratori Nazionali del Sud

Giacomo Cuttone

INFN-Laboratori Nazionali del Sud, Catania

Stiamo assistendo in questi ultimi anni ad un crescente interesse per l'impiego dei fasci di protoni per la cura dei tumori con localizzazione poco profonda (max 4 cm), con almeno 23 000 pazienti radiotrattati con protoni e molti progetti in itinere nel mondo. Fra le patologie trattabili con fasci di protoni quelle di tipo oculare, quali i melanomi, i tumori dell'iride, i retinoblastomi e le degenerazioni maculari legate all'età, possono trovare in questo approccio radioterapico la risposta clinicamente più idonea alla loro risoluzione.

Alla luce degli interessanti risultati ottenuti in altri centri, considerando l'opportunità unica di disporre nella stessa città sia di un acceleratore capace di produrre fasci di protoni nell'intervallo di energia 50-90 MeV sia di significative esperienze cliniche in campo oftalmologico e radiologico, è stato sviluppato il progetto CATANA (Centro di AdroTerapia e Applicazioni Nucleari Avanzate) in collaborazione fra i Laboratori Nazionali del Sud (LNS) dell'INFN, la Clinica Oculistica, l'Istituto di Radiologia ed il Dipartimento di Fisica dell'Università degli Studi di Catania.

CATANA è pienamente operativo e nei primi mesi del 2002 otto pazienti affetti da melanoma oculare sono stati

trattati con successo: sono i primi pazienti curati con la protonterapia in Italia.

La linea di trattamento

Nello sviluppo di un centro di protonterapia due sono gli aspetti fondamentali sui quali concentrare l'attenzione: la caratterizzazione dosimetrica del fascio di protoni e la progettazione della linea di trattamento e del sistema di immobilizzazione del paziente.

Per lo studio e la caratterizzazione di sistemi dosimetrici capaci di fornire misure assolute della dose fornita al paziente, la nostra scelta è stata l'utilizzo di camere a ionizzazione a facce piane e parallele.

Nel tratto finale della linea di trattamento, il fascio, ormai in aria e a pochi metri del paziente, deve essere formato con le caratteristiche (energia, omogeneità, ecc.) richieste dai protocolli radioterapici; l'ultimo elemento della linea è il sistema di immobilizzazione costituito da una sedia, capace di sei diversi movimenti nello spazio, tutti programmabili e controllati elettronicamente, da un sistema di maschere termoplastiche per l'immobilizzazione del distretto testa-collo e da un sistema di bloccaggio della bocca mediante un morso modellato sulla forma delle ar-

La radioterapia si basa sulla distruzione delle cellule cancerose mediante radiazioni: accanto all'approccio tradizionale, basato su raggi-X, si stanno sviluppando tecniche di adroterapia, ossia utilizzanti fasci di protoni, neutroni o altri nuclei leggeri, che presentano il vantaggio di deporre la propria energia in uno spazio estremamente localizzato (picco di Bragg), permettendo così di concentrare l'azione sui tessuti tumorali, preservando quelli sani davanti e dietro quelli malati (Fig. 1). L'adroterapia richiede d'altra parte l'uso di acceleratori, ciclotroni o sincrotroni, o reattori nucleari per la produzione dei fasci di particelle, e speciali competenze per la generazione ed il controllo dei fasci terapeutici. La realizzazione in Italia del primo centro di adroterapia a Catania è pertanto particolarmente significativa per tutto il Paese.

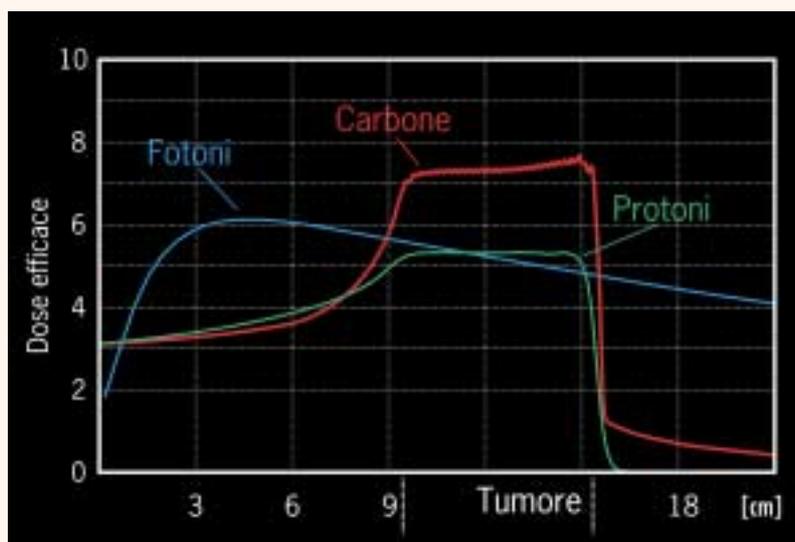


Fig. 1
Le differenti modalità di deposizione dell'energia di raggi-X, (fotoni), protoni e ioni carbonio nei tessuti: mentre i raggi-X depongono la loro energia in modo continuo, le particelle lo fanno al termine della loro corsa (picco di Bragg)



Fig. 2
Vista complessiva della
sala di protonterapia ai
Laboratori Nazionali
del Sud

cate dentali del singolo paziente.

Il fascio prodotto dal ciclotrone attraversa prima il sistema di diffusione che ha il compito di allargare il fascio primario e di renderlo omogeneo. Tale sistema è di tipo passivo costituito da due fogliolini di tantalio: il primo, di 15 micron, posto sotto vuoto funge da *monitor* della corrente, mentre il secondo, di 25 micron, è posto a 10 cm dalla finestra di uscita in aria del fascio. Tra i due fogliolini è interposto uno *stopper* cilindrico in ottone di spessore 7 mm e diametro 4 mm. La finestra di uscita del fascio in aria dello spessore di 50 micron è realizzata in kapton. Subito dopo il secondo diffusore è posto un collimatore da 30 mm.

La profondità massima del fascio di protoni (e quindi la sua energia) viene variata utilizzando modulatori di percorso (*range shifter*) in perspex: una "libreria" di *range shifter* permette di spostare il picco in profondità fra 0 e 30 mm acqua equivalenti con un passo di 0,2 mm. Un diffusore rotante (modulatore) viene invece utilizzato per allargare il picco di Bragg in profondità in modo variabile tra 5 e 30 mm acqua equivalente. Attualmente sono disponibili 5 modulatori capaci di realizzare un picco di Bragg allargato delle dimensioni di 10, 15, 18, 20, 25 mm di tessuto oculare equivalente.

Dopo il modulatore sono poste due camere che misurano indipendentemente la dose fornita al paziente. Esse sono tarate prima di ogni trattamento per confronto con la camera a ionizzazione utilizzata come dosimetro di riferimento. Una terza camera a ionizzazione verifica il centraggio del fascio durante il trattamento.

Ultimo elemento della linea in aria è il sistema per il posi-

zionamento del led che il paziente deve fissare, e per il posizionamento del collimatore personalizzato. Due tubi a raggi-X posti ortogonalmente fra loro permettono di verificare la posizione del paziente tenendo come riferimento le clip radio-opache inserite dall'oculista per contornare la base del tumore.

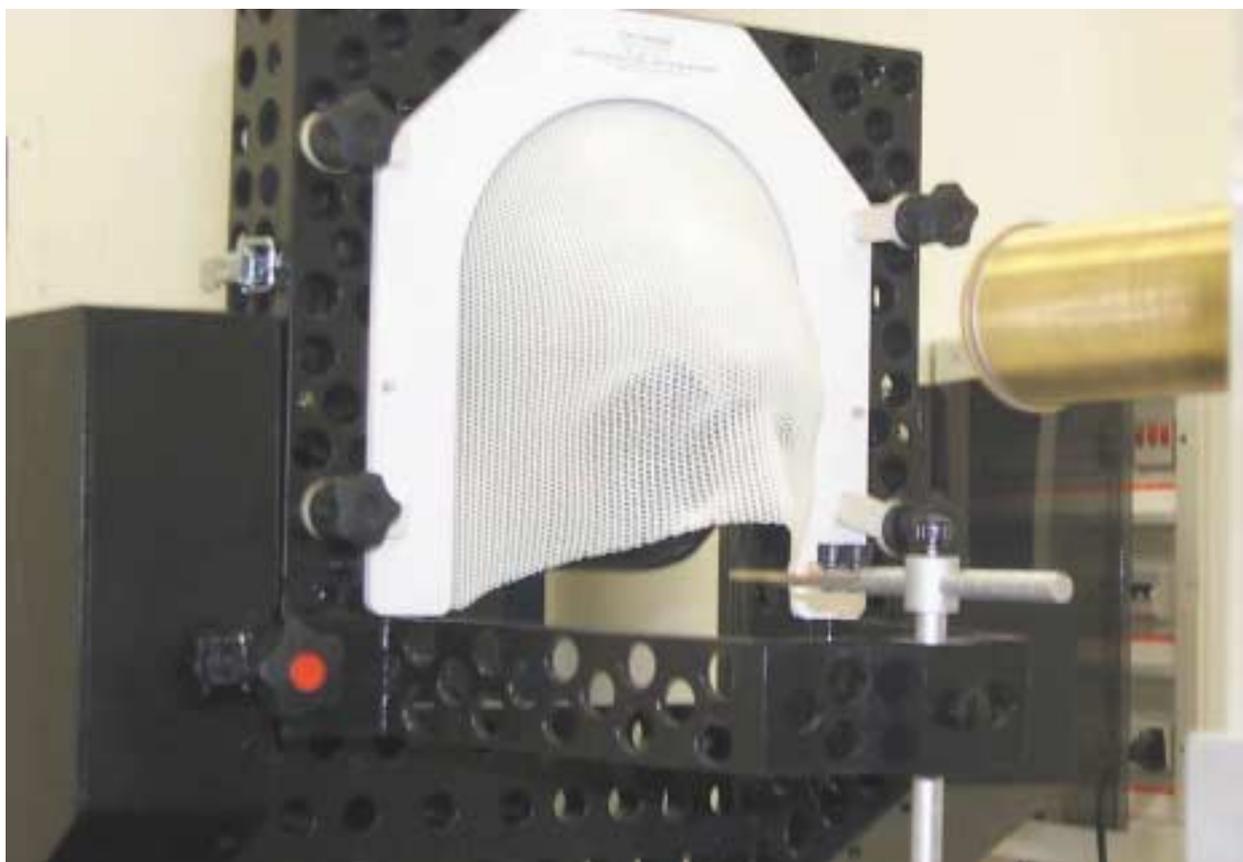
La linea CATANA permette di trattare una zona della profondità massima di 30 mm acqua-equivalenti, fornendo una dose omogenea entro $\pm 2,5\%$, su una superficie di 35 mm di diametro.

Durante i primi mesi del 2001 è stata avviata la caratterizzazione dosimetrica del fascio non modulato. La misura della distribuzione di dose in profondità è stata effettuata in fantoccio ad acqua motorizzato appositamente realizzato, inserendo *range shifter* con spessori differenti. Tale misura è necessaria per la progettazione meccanica dei modulatori di fascio. Si è quindi effettuata la misura della distribuzione laterale di dose nel piano orizzontale e verticale, utilizzando rivelatori al silicio, film radiografici e radiocromici, microcubi TLD-100.

Il trattamento dei pazienti

La preparazione del paziente prima del trattamento costituisce sicuramente una fase delicata e complessa: tutti i pazienti vengono dapprima sottoposti a visita oculistica per la conferma della diagnosi e per individuare l'esatta dimensione e posizione della massa tumorale rispetto al nervo ottico. Di fondamentale importanza risulta la delimitazione del melanoma oculare, mediante l'applicazione chirurgica di 4-5 clip in tantalio (diametro 2,5 mm spessore 0,6 mm), che, oltre a mettere in evidenza la for-

Fig. 3
Una maschera
termoplastica per
l'immobilizzazione
del distretto testa-collo
del paziente



¹ L'efficacia biologica delle radiazioni ionizzanti dipende dall'energia ceduta al tessuto, che si misura in gray (un Gy equivale a 1 joule per kilogrammo).

ma reale del melanoma, forniscono punti di riferimento costanti per il controllo della sua posizione rispetto al fascio di protoni.

Il primo passo per l'applicazione radioterapica, compito dell'esperto di fisica medica, consiste nell'elaborazione del piano di trattamento, utilizzando al calcolatore dei LNS il programma di simulazione EYEPLAN. A partire dai dati del paziente forniti dall'oculista, EYEPLAN fornisce una ricostruzione virtuale tridimensionale dell'occhio e della neoplasia da trattare, utilizzando una geometria sferica, che ben approssima la forma dell'occhio. Si può così individuare l'angolazione e la direzione più opportune del fascio durante l'irradiazione dell'occhio.

Durante la simulazione al computer, una volta rappresentati il profilo del tumore sul piano retinico ed il suo spessore, sono anche prestabilite le curve di isodose, secondo valori di distribuzione costante ed omogenea dal centro ai bordi. Le curve di isodose devono essere comprese nel campo di radiazione per scongiurare il coinvolgimento di tessuti sani. In generale la strategia consiste nel comprendere nella isodose il 90% dell'intera patologia da trattare, con margine di sicurezza di circa 2,5 mm, cercando di risparmiare la macula ed il nervo ottico.

Requisito fondamentale per il trattamento con protoni è l'assoluta immobilità del paziente, per poter così rilasciare nel volume bersaglio un'alta dose risparmiando i tessuti circostanti. Il paziente posizionato sulla sedia fissa volontariamente un led luminoso e, mediante monitor, dalla sala di controllo si ottengono informazioni in tem-

po reale riguardo i movimenti dell'occhio. La durata di una singola seduta del trattamento è compresa solitamente fra 60 e 90 secondi, con una dose d'irradiazione di circa 15 Gy¹. In totale sono necessarie quattro sedute effettuate nell'arco di una settimana, per una dose totale d'irradiazione di 60 Gy.

Il progetto CATANA ha ottenuto le autorizzazioni del Ministero della Sanità per l'avvio della sperimentazione clinica su pazienti. Inoltre è stata presentata alla Regione Sicilia la domanda per il riconoscimento come Centro di Eccellenza per il trattamento di patologie tumorali oculari e per la definizione dei costi del trattamento. È stata richiesta l'estensione delle autorizzazioni anche per i trattamenti clinici delle degenerazioni maculari. CATANA costituisce la prima *facility* italiana per l'applicazione clinica della protonterapia.

Indirizzo [www](http://web2.lns.infn.it/catanaweb/default.htm)

<http://web2.lns.infn.it/catanaweb/default.htm>