

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Linee guida per la garanzia di qualità
nella radioterapia intraoperatoria**

A cura di
Antonella Rosi e Vincenza Viti

Laboratorio di Fisica

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN
03/1 IT**

Istituto Superiore di Sanità

Linee guida per la garanzia di qualità nella radioterapia intraoperatoria.

A cura di Antonella Rosi e Vincenza Viti

2003, vi, 68 p. Rapporti ISTISAN 03/1 IT

Il crescente numero di Centri italiani che effettuano trattamenti di radioterapia intraoperatoria (*Intra-Operative Radiation Therapy*, IORT), soprattutto con acceleratori dedicati, ha posto l'esigenza di stabilire linee guida sulla garanzia di qualità in relazione alla IORT. In questo documento sono presentate le linee guida italiane elaborate con il coordinamento attivo dell'Istituto Superiore di Sanità, da medici oncologi radioterapisti, fisici medici, chirurghi e anestesisti italiani con larga esperienza nella IORT e condivise da tutti i Centri di radioterapia e Servizi di fisica sanitaria italiani che effettuano questo tipo di trattamento. Il documento illustra la filosofia globale della garanzia di qualità nella IORT, considerando quindi sia gli aspetti clinici sia quelli fisico-dosimetrici.

Parole chiave: Radioterapia Intraoperatoria, Garanzia di Qualità

Istituto Superiore di Sanità

Guidelines for intra-operative radiation therapy.

Edited by Antonella Rosi and Vincenza Viti

2003, vi, 68 p. ISTISAN 03/1 IT (in Italian)

Intra-Operative Radiation Therapy (IORT) facilities, especially accelerators specifically designed for unshielded operating rooms, have proliferated in the last few years in Italy. In the framework of a national project on quality guarantee in Radiotherapy, the Istituto Superiore di Sanità (Italian National Institute of Health) established a multidisciplinary working group in order to develop guidelines on quality guarantee for IORT technique. All involved staff (radiation oncologists, medical physicists, surgeons and anaesthetists) has experience in the IORT clinical practice. The document presents these Italian guidelines, addressing both clinical and physical-dosimetric aspects. The document has received the consensus of the Italian radiotherapy Centers and health physics Services operating in this field.

Key words: Intra-Operative Radiation Therapy Irradiation (IORT), Quality Assurance

Si ringrazia Tiziana Talucci per la collaborazione nella preparazione del presente documento.

Per informazioni su questo documento scrivere a: viti@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it/pubblicazioni.

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2003

Elaborazione organica e prima revisione del documento

Per gli aspetti clinici

Vincenzo Valentini *Divisione di Radioterapia, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*
Pier Luigi Zorat *Divisione di Radioterapia Oncologica, ASL 9 Treviso, Treviso*

Per gli aspetti fisici

Danilo Aragno *Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Giovanni Addolorata, Roma*
Mario Ciocca *Servizio di Fisica Sanitaria, Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano*
Sandro Onori *Laboratorio di Fisica, Istituto Superiore di Sanità, Roma*
Assunta Petrucci *Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Filippo Neri, Presidio S. Andrea, Roma*

Revisione finale

Numa Cellini *Divisione di Radioterapia, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*
Roberto Orecchia *Divisione di Radioterapia, Università degli Studi di Milano e Istituto Europeo di Oncologia, Milano*

Per gli aspetti dosimetrici

Sergio Belletti *Servizio di Fisica Sanitaria, Spedali Civili di Brescia, Brescia*
Fedele Laitano *Istituto Nazionale di Metrologia delle Radiazioni Ionizzanti, ENEA Casaccia, Roma*

Revisione degli aspetti di competenza dei TSRM

Marco Gramola *Radioterapia, Ospedale Santa Chiara, Trento*
Ignazio Russo *Radioterapia, Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano*

GRUPPO DI LAVORO

Radioterapisti e fisici medici

Ambesi Impiombato Fabrizio *Divisione di Radioterapia, Istituto Regina Elena, Roma*
Aragno Danilo *Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Giovanni Addolorata, Roma*
Arcangeli Giorgio *Divisione di Radioterapia, Istituto Regina Elena, Roma*
Casentini Leopoldo *Neurochirurgia, Ospedale San Bortolo, Vicenza*
Cattaneo Giovanni Mauro *Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Raffaele, Milano*
Cavedon Carlo *Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Bortolo, Vicenza*
Cellini Numa *Divisione di Radioterapia, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*
Ciabattoni Antonella *Divisione di Radioterapia, Ospedale S. Filippo Neri, Roma*
Ciocca Mario *Servizio di Fisica Sanitaria Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano*
Cionini Luca *Divisione di Radioterapia, Azienda Ospedaliera Pisana, Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi, Pisa*
Consorti Rita *Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Filippo Neri, Roma*
De Paoli Antonino *Dipartimento di Radioterapia, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN)*
De Paula Ugo *Unità di Radioterapia, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma*
Di Felice Alessandro *Radioterapia, Azienda Ospedaliera ASL 3, Lanciano-Vasto, Lanciano (CH)*
Di Luzio Sara *Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera ASL 3, Lanciano-Vasto, Lanciano (CH)*
Fellin Gianni *Radioterapia, Ospedale S. Chiara di Trento, Trento*
Fontan Luigi *Servizio di Fisica Sanitaria, ASL 9 Treviso, Treviso*
Fortuna Giuseppina *Divisione di Radioterapia, Ospedale S. Filippo Neri, Roma*
Francescon Paolo *Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Bortolo, Vicenza*
Odantini Roberto *Unità Operativa Radioterapia, Azienda Ospedaliera "Bianchi Melacrino Morelli", Reggio Calabria*
Onori Sandro *Laboratorio di Fisica, Istituto Superiore di Sanità, Roma*
Orecchia Roberto *Divisione di Radioterapia, Università degli Studi di Milano e Istituto Europeo di Oncologia, Milano*
Petrucci Assunta *Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Filippo Neri, Presidio S. Andrea, Roma*

Piermattei Angelo	<i>Istituto di Fisica Sanitaria, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma</i>
Russo Filippo	<i>Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera “Bianchi Melacrino Morelli”, Reggio Calabria</i>
Sartor Giovanna	<i>Fisica Medica, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN)</i>
Sceni Giuseppe	<i>Fisica Sanitaria Azienda Ospedaliera “Bianchi Melacrino Morelli”, Reggio Calabria</i>
Soriani Antonella	<i>Laboratorio Fisica Medica e Sistemi Esperti, Istituto Regina Elena, Roma</i>
Tosi Giampiero	<i>Servizio di Fisica Sanitaria, Istituto Europeo di Oncologia, Milano</i>
Valentini Aldo	<i>Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale S. Chiara di Trento, Trento</i>
Valentini Vincenzo	<i>Divisione di Radioterapia, Policlinico Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma</i>
Zorat Pier Luigi	<i>Divisione di Radioterapia Oncologica, ASL 9 Treviso, Treviso</i>

Chirurghi

Di Carlo Valerio	<i>Cattedra di Chirurgia Generale, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano</i>
Doglietto Gian Battista	<i>Chirurgia Generale Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma</i>
Eccher Claudio	<i>Chirurgia II Divisione Ospedale Santa Chiara, Trento</i>
Grassi Giovanni Battista	<i>Unità Operativa Chirurgia Generale e Oncologica, Dipartimento di Oncologia, Azienda Ospedaliera San Filippo Neri, Roma</i>

Anestesisti

David Antonio	<i>Dipartimento di Scienze Neurologiche Psichiatriche e Anestesiologiche, Sezione di Anestesiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico G. Martino, Messina</i>
---------------	--

GRUPPO DI CONSENSO

Radioterapisti e fisici medici

Benecchi Giovanna	<i>Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera Parma, Parma</i>
Busatti Elena	<i>Servizio di Fisica Sanitaria, Azienda USL 9 Grosseto, Grosseto</i>
Carioggia Enza	<i>Fisica Sanitaria, Ospedale Oncologico di Bari, Bari</i>
Chierago Giorgio	<i>Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera di Verona, Ospedale Maggiore, Verona</i>
Di Martino Fabio	<i>Servizio di Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera Pisana, Pisa</i>
Fumagalli Marco	<i>Unità Operativa Radioterapia, Azienda Ospedaliera Parma, Parma</i>
Maluta Sergio	<i>Divisione di Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliera di Verona, Ospedale Maggiore, Verona</i>
Restori Elena	<i>Fisica Sanitaria, Azienda Ospedaliera Parma, Parma</i>
Timurian Artur	<i>Unità Operativa Radioterapia, Ospedale Oncologico di Bari, Bari</i>
Tucci Enrico	<i>Divisione di Radioterapia, Azienda USL 9 Grosseto, Grosseto</i>
Villa Eugenio	<i>Divisione di Radioterapia, Ospedale San Raffaele, Milano</i>

INDICE

Prefazione	v
Introduzione alla radioterapia intraoperatoria	1
IORT CON FASCI DI ELETTRONI	
1. Figure professionali (ruoli e responsabilità) e attrezzature	7
1.1. Gruppo per la qualità	7
1.2. Gruppo operativo	7
1.2.1. Medico oncologo radioterapista	7
1.2.2. Chirurgo	8
1.2.3. Medico anestesista	9
1.2.4. Esperto in fisica medica	10
1.2.5. Tecnico Sanitario di Radiologia Medica operante in radioterapia	10
1.2.6. Staff infermieristico	11
1.2.7. Direzione sanitaria	11
1.2.8. Servizio tecnico	12
1.3. Apparecchiature per l'esecuzione del trattamento	12
1.3.1. Acceleratori non dedicati	12
1.3.1.1. Caratteristiche dell'acceleratore	12
1.3.1.2. Accessori	12
1.3.1.3. Lettino di trattamento	12
1.3.2. Acceleratori dedicati	13
1.3.2.1. Caratteristiche dell'acceleratore	13
1.3.2.2. Accessori	13
1.3.2.3. Lettino di trattamento	14
1.3.3. Presidi anestesiológicos	14
1.4. Ambienti	15
1.4.1. Bunker per acceleratore non dedicato	15
1.4.2. Sala operatoria per acceleratore dedicato	15
2. Aspetti fisici della IORT	17
2.1. Dosimetria in condizioni di riferimento	17
2.2.1. Acceleratori non dedicati	18
2.2.2. Acceleratori dedicati	19
2.3. Dosimetria in condizioni di non riferimento	20
2.3.1. Determinazione della dose per Unità Monitor (output)	20
2.3.1.1. Acceleratori non dedicati	21
2.3.1.2. Acceleratori dedicati	21
2.3.2. Determinazione delle distribuzioni di dose	22
2.3.2.1. Acceleratori non dedicati	22
2.3.2.2. Acceleratori dedicati	22
2.3.3. Determinazione dei fattori correttivi	23
2.4. Controlli di qualità	23
2.4.1. Sistemi dosimetrici per i controlli di qualità periodici	24
2.4.2. Acceleratori non dedicati	24
2.4.3. Acceleratori dedicati	24
2.5. Dosimetria <i>in vivo</i>	26
2.5.1. Metodiche	26
2.5.2. Sistemi dosimetrici	27
2.6. Aspetti radioprotezionistici	28

3. Modalità organizzative generali ed esecuzione del trattamento	30
3.1. Gruppo per la qualità	30
3.2. Gruppo operativo	31
3.3. Indicazioni per l'accesso alla metodica	31
3.4. Criteri per la scelta della indicazione.....	31
3.5. Criteri per la prescrizione della dose	32
3.6. Procedura per la programmazione del trattamento	32
3.7. Preparazione degli ambienti.....	33
3.7.1. Acceleratore non dedicato	33
3.7.1.1. Bunker	33
3.7.1.2. Tragitto sala operatoria-bunker	33
3.7.2. Acceleratore dedicato.....	34
3.7.2.1. Sala operatoria.....	34
3.8. Pianificazione del trattamento	34
3.9. Procedura di trattamento.....	35
3.10. Calcolo delle Unità Monitor	36
3.10.1. Acceleratore lineare dedicato e non dedicato.....	36
3.11. Procedura anestesiológica.....	36
3.12. Procedura chirurgica	37
3.13. Gestione delle emergenze	37
3.14. Follow-up: raccolta e classificazione negli effetti collaterali.....	38
4. Consenso informato	39
5. Analisi dei costi	40
 IORT CON SORGENTI DI RAGGI X	
Introduzione	43
Indicazioni e criteri di trattamento	43
Dosimetria	44
Controlli di qualità	45
Dosimetria <i>in vivo</i>	45
 Bibliografia	46
 Allegato	
Elenco dei centri IORT con indicazione dei fasci e tipo di acceleratore	53
 Principali raccomandazioni per la garanzia di qualità nella IORT con elettroni	
Schede riassuntive.....	55
 Principali raccomandazioni per la garanzia di qualità nella IORT con sorgenti di raggi x	
Schede riassuntive.....	62
 Glossario	65

PREFAZIONE

L'emanazione di nuove leggi e direttive in ambito nazionale ed europeo in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse ad esposizioni mediche (1-3) e le esigenze derivanti dal rapido sviluppo tecnologico, hanno imposto un'attenzione particolare al tema della garanzia di qualità in radioterapia. L'attuale legislazione (1) sottolinea che in tutte le articolazioni organizzativo-funzionali è favorito l'utilizzo di linee guida predisposte dalle società scientifiche o da gruppi di esperti per una buona pratica clinica nelle varie branche specialistiche.

Il Laboratorio di Fisica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha avviato da diversi anni iniziative relative alla garanzia di qualità in radioterapia, organizzando corsi-dibattito ed elaborando linee guida su questo tema. Il coinvolgimento dell'ISS in questo settore è stato ribadito anche nel nuovo regolamento di organizzazione (4) dove è riportato, tra i suoi compiti istituzionali, quello di svolgere attività di consulenza per la tutela della salute pubblica in relazione alla produzione e all'impiego dell'energia usata a scopi diagnostici e terapeutici.

Nell'ambito di queste attività è stato costituito il Gruppo di studio interdisciplinare dell'ISS sulla garanzia di qualità in radioterapia che, anche sulla base delle indicazioni provenienti dai Centri italiani operanti in questo settore, ha ritenuto necessario dare l'avvio alla elaborazione di linee guida per tecniche speciali. Un primo documento è stato già prodotto sulla Brachiterapia (5). Più recentemente si è deciso di avviare un'attività di elaborazione di linee guida per la Radioterapia Intraoperatoria (IORT, dall'inglese *Intra Operative Radiation Therapy*) e per l'Irradiazione Corporea Totale (TBI, dall'inglese *Total Body Irradiation*) che sono risultate tra quelle più utilizzate nei Centri italiani.

Per quanto riguarda la IORT che forma l'oggetto della linea guida qui presentata, si è riscontrato che, al momento attuale, sono 17 i Centri italiani, a diversa dislocazione geografica, che hanno avviato programmi terapeutici che prevedono l'impiego della IORT (vedi Allegato).

Si è ritenuto fondamentale che tali linee guida fossero elaborate congiuntamente da medici oncologi radioterapisti (da qui in poi indicati come radioterapisti) e da esperti in fisica medica con avviata esperienza in questo settore, in accordo con le rispettive società AIRO (Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica) e AIFM (Associazione Italiana di Fisica Medica), con l'ausilio dei chirurghi e degli anestesisti, in accordo con la Società Italiana di Chirurgia (SIC), la Società Italiana di Chirurgia Oncologica (SICO) e la Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI).

Anche i Tecnici Sanitari di Radiologia Medica (TSRM) operanti in radioterapia, in accordo con la società AITRO (Associazione Italiana Tecnici di Radioterapia Oncologica), hanno rivisto il documento per le parti di loro competenza.

Sono stati costituiti un gruppo di lavoro, comprendente esperti già operativi nell'uso di questa tecnica, per la stesura di queste linee guida, e un gruppo di consenso, comprendente esperti provenienti dai Centri che stanno avviando la radioterapia intraoperatoria, per la rilettura del documento.

Questa attività si coordina con quelle già attivate ad opera di gruppi professionali specialistici, con l'intento di costituire una sinergia di lavoro che possa risultare proficua per il miglior impiego di questa metodica.

Le linee guida sono state redatte con una struttura modulare per facilitare in futuro revisioni e aggiornamenti del documento.

Desideriamo infine sottolineare alcuni punti fondamentali della filosofia con la quale le linee guida sono state elaborate.

Il miglioramento continuo della qualità fa parte delle finalità operative che sempre più frequentemente vengono considerate prioritarie nelle strutture sanitarie. Tale concetto, insieme a quello di garanzia di qualità, non costituisce assicurazione dello svolgimento ottimale dell'atto sanitario ma consente alla struttura che vi aderisce di dimostrare che opera secondo regole condivise di comportamento e buona pratica, riducendo i potenziali rischi legati alla conduzione di processi clinici complessi.

Le linee guida vanno intese come raccomandazioni di comportamento, elaborate mediante un processo sistematico, con lo scopo di assistere gli operatori nel decidere quali siano le modalità di operazione più appropriate in specifiche situazioni cliniche.

Esse vanno viste come un aiuto nelle decisioni da prendere e non come obbligo vincolante. La variabilità delle condizioni e delle situazioni è talmente grande e il progresso delle conoscenze è talmente rapido che può essere lecito, o addirittura doveroso, scostarsi da quanto suggerito nelle linee guida professionali; in questi casi sarebbe utile segnalare gli eventuali scostamenti e le relative motivazioni anche per facilitare l'aggiornamento delle linee guida.

La disponibilità di linee guida non deve frenare l'interesse a promuovere o a partecipare a ricerche che verifichino la validità di approcci alternativi a quelli suggeriti dalle linee guida.

Le linee guida, se imposte rigidamente, potrebbero rappresentare un rischio per l'innovazione e la ricerca. Possono invece servire a promuovere la ricerca perché:

- nell'elaborazione o nella discussione delle linee guida, si possono mettere in luce aree in cui le conoscenze scientifiche sono ancora insufficienti e in cui è necessario effettuare ulteriori ricerche;
- nell'applicazione gli operatori possono accorgersi di problemi prima non avvertiti o avvertiti in modo non chiaro.

INTRODUZIONE ALLA RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA

Si identifica con il termine di “radioterapia intraoperatoria” un’irradiazione effettuata durante un intervento chirurgico, dopo la exeresi di una massa neoplastica, utilizzando la breccia operatoria per far arrivare il fascio di radiazioni direttamente sul letto tumorale, possibile sede di malattia subclinica o sede di residuo macroscopico nel caso di resezione non radicale.

La radioterapia intraoperatoria prevede un’unica seduta, in genere preceduta o seguita, da una radioterapia a fasci esterni. Essa consente in tal modo di realizzare un *boost* selettivo sul volume tumorale. Può anche essere utilizzata come unico trattamento radioterapico in neoplasie iniziali di piccolo volume, oppure in neoplasie non resecabili, a scopo palliativo.

La moderna radioterapia intraoperatoria è effettuata con fasci di elettroni prodotti da un acceleratore lineare usualmente impiegato per radioterapia a fasci esterni, mediante trasporto del paziente, dopo l’intervento chirurgico, al bunker di radioterapia. Più recentemente sono entrati in uso acceleratori dedicati che producono solo elettroni di energia massima di 9-12 MeV collocabili direttamente in una sala operatoria senza particolari esigenze protezionistiche di tipo strutturale; con queste apparecchiature si evita il trasporto del paziente, ma le problematiche sono più complesse sul piano dosimetrico. Esiste, infine, la possibilità di impiegare apparecchi con fasci di raggi x di bassa energia prodotti da sorgenti miniaturizzate oppure sorgenti radioattive ad alto rateo di dose che vengono veicolate su impianti introdotti intraoperatoriamente effettuando il caricamento delle sorgenti durante l’intervento stesso e somministrando la dose nelle stesse condizioni tecniche della IORT con elettroni. Non sembra, invece, corretto includere nelle modalità di IORT il posizionamento intraoperatorio di vettori per brachiterapia il cui caricamento sia effettuato a posteriori, dopo la ricollocazione degli organi e la chiusura della ferita chirurgica. Viene infatti meno in questi casi uno dei requisiti fondamentali della IORT che è quello della erogazione della dose dopo allontanamento delle strutture potenzialmente danneggiabili interposte tra il tumore e la superficie cutanea.

Per mantenere la omogeneità del testo si è ritenuto di affrontare le tematiche relative alla IORT effettuata con fasci di elettroni (*e⁻-IORT*), riservando un capitolo finale alla IORT effettuata con fasci di raggi x di bassa energia prodotti da sorgenti miniaturizzate.

Invece, tenendo conto della tecnologia completamente diversa utilizzata, non si ritiene opportuno affrontare in questa sede il trattamento con sorgenti radioattive ad alto rateo di dose (*High Dose Radiation–Intra-Operative Radiation Therapy*, HDR-IORT) che deve, invece, essere collegato alla tematica generale “brachiterapia”.

Con la IORT generalmente si ricerca il miglioramento del controllo locale di malattia. Molteplici sono gli aspetti che concorrono alla riuscita di questo obiettivo e che possono avvantaggiarsi di un programma di garanzia di qualità.

La prescrizione deve indicare il punto di riferimento dosimetrico utilizzato e deve tenere conto che la dose di radiazioni è erogata in singola frazione. Il significato clinico della dose singola elevata rimane controverso. Nel tentativo di dare un valore indicativo confrontabile con la radioterapia frazionata tradizionale, si ricorre a modelli quali quello alfa/beta (6). È doveroso comunque ricordare che estrapolazioni del significato della dose al di fuori dei limiti teorici del modello utilizzato come riferimento sono sempre sconsigliati.

I vantaggi tecnici della IORT consistono nel controllo visivo diretto del volume bersaglio, e nella possibilità di proteggere i tessuti sani mobili spostandoli dalla traiettoria del fascio

radiante. L'utilizzo di fasci di elettroni consente la somministrazione di una dose omogenea ad uno strato controllato di tessuti \pm il tumore.

La tossicità da IORT è correlata alla dose e al tipo delle strutture anatomiche comunque coinvolte nel volume trattato; essa è principalmente di tipo tardivo (7-9). Infatti le procedure per garantire la sterilità del campo operatorio sono consolidate e di facile esecuzione, e l'incremento del rischio operatorio per l'allungamento dei tempi chirurgici è in genere stimato preventivamente dall'anestesista. La tossicità tardiva più frequentemente descritta per i volumi e le dosi usualmente utilizzate nella moderna IORT è a carico principalmente dei nervi periferici e dell'uretere. Raramente sono descritti collapsi per malacia dei corpi vertebrali, sanguinamenti da rotture di grossi vasi, demielinizzazioni cerebrali (10, 11). In tutte queste situazioni la tossicità tardiva riscontrata non vedeva solo la IORT come unica causa, ma anche la manipolazione chirurgica e l'infiltrazione neoplastica (12). È, comunque, osservazione comune che singole dosi eccedenti i 20-25 Gy siano significativamente correlate con una più alta incidenza di tossicità tardiva (13). Utile per la valutazione della sua incidenza è l'utilizzo di sistemi di codifica internazionali di registrazione della tossicità.

La IORT è stata utilizzata nel trattamento di varie neoplasie. Il controllo locale è stato sempre molto elevato e la tossicità addebitabile alla metodica molto bassa. Le neoplasie dello stomaco, pancreas, colon-retto, e i sarcomi, in cui la recidiva locale è la principale causa di insuccesso, sono stati oggetto di numerosi studi clinici. I risultati a lungo termine confermano un sicuro impatto sul controllo locale, che in genere si associa ad una migliore sopravvivenza. Nuovi campi di applicazione sono le neoplasie della mammella, polmone, vescica e cervice uterina. Le esperienze riportate sono però quasi sempre monoistituzionali: ciò ha rappresentato il limite principale per la validazione di queste evidenze. Si avverte, infatti, l'esigenza di studi cooperativi randomizzati di fase III che consentano di confermare il contributo della IORT nelle terapie combinate. La possibilità di coinvolgere più Centri, resa possibile dalla diffusione degli acceleratori mobili, può rappresentare un'interessante possibilità per superare queste limitazioni. Nella prescrizione della IORT si devono pertanto tenere in debito conto le indicazioni per le quali esiste una consolidata esperienza in letteratura e distinguerle da quelle a carattere più innovativo, al fine di eseguire il trattamento all'interno delle indicazioni della buona pratica clinica.

La radioterapia intraoperatoria è una tecnica di radioterapia, di cui il radioterapista ha la piena responsabilità clinica (prescrizione ed esecuzione del trattamento), ma che richiede, necessariamente, una collaborazione multidisciplinare con il chirurgo, l'anestesista, l'esperto in fisica medica, il TSRM e il personale infermieristico. Il chirurgo interviene non solo nella exeresi della massa neoplastica, ma anche nella identificazione del letto tumorale e nella procedura del trattamento e deve sempre agire in collaborazione e in presenza del radioterapista. Sarebbe opportuno che il radioterapista non solo fosse in possesso del titolo di specializzazione necessario, ma svolgesse quella funzione nella struttura sanitaria in cui opera, facendo parte di un organico appartenente ad una Unità Operativa di Radioterapia Oncologica (ad esclusione dei trattamenti relativi alle sorgenti utilizzate in neurochirurgia per le quali si possono prevedere situazioni locali differenti). Analogamente, sarebbe opportuno che l'esperto in fisica medica, in possesso del titolo richiesto dal DL.vo 187/2000 (3), svolgesse la sua attività nella struttura sanitaria in cui opera come parte dell'organico di un Servizio di fisica sanitaria.

La definizione delle caratteristiche fisiche dei fasci di elettroni ricavati dall'utilizzo dei collimatori IORT richiede un'accurata dosimetria iniziale (14), soprattutto con i nuovi acceleratori mobili (15), e un monitoraggio secondo procedure di garanzia di qualità che devono far riferimento alle raccomandazioni internazionali (16).

La definizione delle procedure da seguire durante l'esecuzione della IORT e della documentazione che certifichi il rispetto delle stesse, sono momenti essenziali per la ottimizzazione del programma di garanzia di qualità di questo trattamento radioterapico.

La IORT con fasci di elettroni è eseguita mediante due modalità dipendenti dal tipo di apparecchiatura utilizzata per l'irradiazione, e che comportano una differente gestione del paziente durante l'intervento chirurgico:

– *Irradiazione con trasporto del paziente*

- Nel bunker del servizio di radioterapia:
dopo l'esposizione chirurgica dell'area da irradiare, il paziente è trasferito nel servizio di radioterapia. La terapia dei pazienti ambulatoriali è interrotta per il tempo di preparazione della sala e della esecuzione della IORT (1-2 ore). Il paziente, a IORT ultimata, è quindi riportato nella sala operatoria dove l'intervento è completato;
- Nel bunker dedicato:
la sala operatoria è allestita in un bunker; al momento della IORT il paziente è spostato dei pochi metri necessari a collocarlo sotto l'acceleratore per essere irradiato. L'acceleratore, in genere, è utilizzato esclusivamente per la radioterapia intraoperatoria

– *Irradiazione senza trasporto del paziente*

L'unità di trattamento è collocata nella sala operatoria, è mobile e viene avvicinata al letto operatorio per l'esecuzione della IORT. Date le limitate misure radioprotezionistiche necessarie queste unità di terapia possono essere utilizzate in più sale operatorie adiacenti.

In questo documento si è ritenuto opportuno tenere conto di questa differenza perché modifica sostanzialmente gli aspetti organizzativi e, quindi, le caratteristiche delle procedure utilizzate per l'esecuzione della IORT. A maggior ragione, abbiamo ritenuto necessario presentare gli aspetti clinici e fisico-tecnologici della IORT con sorgenti a raggi x in un capitolo separato.

Abbiamo ritenuto che per la IORT con fasci di elettroni che è la tecnica a più ampia diffusione, a livello sia nazionale sia internazionale, fosse opportuno corredare il documento anche di un'analisi degli aspetti principali che concorrono alla definizione dei costi di questa metodica, al fine di facilitare agli operatori del settore la valutazione dell'impegno richiesto per lo sviluppo di questa modalità terapeutica (17).

IORT con fasci di elettroni

1. FIGURE PROFESSIONALI (RUOLI E RESPONSABILITÀ) E ATTREZZATURE

La definizione dei ruoli e delle relative responsabilità delle diverse figure professionali è formulata sulla base di documenti nazionali e internazionali sulla garanzia di qualità in radioterapia già disponibili (18, 19) e adattati alla procedura IORT secondo le indicazioni riportate in diverse pubblicazioni (16, 20).

Desideriamo sottolineare che, oltre al gruppo operativo per il trattamento IORT, l'istituzione di un Gruppo per la qualità costituito da personale medico-fisico-tecnico-infermieristico identificato all'interno di ogni reparto coinvolto nel programma IORT (Chirurgia, Radioterapia, Fisica Sanitaria e Anestesia), è essenziale per favorire l'integrazione multidisciplinare che caratterizza questa procedura e per definire e sorvegliare il programma di garanzia di qualità per le differenti strategie di trattamento. Queste dovrebbero essere attivate, preferibilmente, all'interno di studi di ricerca clinica o linee guida promosse nel singolo Centro.

1.1. Gruppo per la qualità

Al gruppo partecipano le seguenti figure professionali/unità operative: radioterapista, chirurgo, esperto in fisica medica, anestesista, TSRM, infermiere, direzione sanitaria, servizio tecnico. Il coordinamento del gruppo è affidato al radioterapista.

I compiti del gruppo sono:

- redigere e aggiornare la descrizione della procedura IORT;
- redigere e aggiornare la documentazione che deve essere compilata durante lo svolgimento della IORT;
- curare la verifica di congruità fra le proposte di ricerca e di trattamento secondo le evidenze cliniche con il programma di garanzia di qualità;
- curare che le procedure di garanzia di qualità previste siano costantemente praticate;
- curare un programma di formazione permanente del personale coinvolto nell'esecuzione della IORT;
- tenere un archivio dei programmi di trattamento in corso e delle eventuali pubblicazioni.

1.2. Gruppo operativo

Il gruppo operativo è costituito dall'équipe che esegue il trattamento ed è composto da figure professionali il cui ruolo e responsabilità sono descritti nei paragrafi seguenti.

1.2.1. Medico oncologo radioterapista

La radioterapia intraoperatoria è una tecnica di radioterapia, di cui il radioterapista ha quindi la piena responsabilità clinica (prescrizione ed esecuzione del trattamento) secondo quanto indicato nel DL.vo 187/2000 (3). I compiti e le responsabilità sono stati ampiamente dettagliati

nel Rapporto ISTISAN *Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici* (19).

A norma del DL.vo 187/2000 (3), viene definito medico oncologo radioterapista il medico che, successivamente alla laurea, abbia conseguito presso una sede universitaria il diploma di specializzazione che legittimi l'assunzione della qualifica di specialista in radioterapia o della qualifica equivalente di specialista in radioterapia oncologica e quindi autorizzi l'impiego delle radiazioni ionizzanti a scopo terapeutico o il personale medico chirurgo privo di specializzazione che abbia svolto 5 anni di servizio nella corrispondente disciplina alla data di entrata in vigore del suddetto decreto.

Nella IORT, in particolare, il radioterapista:

- propone i protocolli di ricerca clinica che afferiscono al programma IORT;
- è responsabile della selezione dei pazienti candidabili al trattamento e della necessaria programmazione clinica;
- è responsabile della gestione della apparecchiatura di trattamento;
- nella valutazione della elegibilità del paziente alla IORT, discute con il chirurgo sulla procedura chirurgica prevista; insieme concorrono alla definizione dell'area presumibile da irradiare;
- durante l'intervento, partecipa alla valutazione dell'estensione della neoplasia e dei suoi rapporti con le strutture contigue, condivide con il chirurgo la fattibilità tecnica del trattamento della quale ha la piena responsabilità;
- è responsabile della definizione dell'area da irradiare *Clinical Tumor Volume* (CTV) e del *Planned Tumor Volume* (PTV) e nella sua valutazione si avvale della collaborazione del chirurgo (valutazione delle aree sospette di infiltrazione, eventuale controllo estemporaneo dei margini di resezione, mobilitazione e dislocazione delle strutture sane);
- è responsabile della prescrizione della dose di irradiazione, della scelta degli applicatori da impiegare e dell'energia dei fasci di elettroni necessaria, nella cui valutazione si avvale della collaborazione dell'esperto in fisica medica (la modalità di esecuzione del trattamento, infine, dovrà essere discussa e trasmessa allo staff tecnico di radioterapia: posizione dell'applicatore, posizione del paziente e del lettino, rotazione della testata del LINAC – *LINear ACcelerator*);
- durante la fase di trattamento, è responsabile della procedura che prevede la collocazione dell'applicatore sull'area da irradiare, del suo collegamento all'adattatore dell'unità di trattamento (in questa fase si avvale della collaborazione del chirurgo e dello staff tecnico di radioterapia);
- al termine del trattamento, è responsabile della descrizione della procedura che sarà riportata in apposita scheda;
- è responsabile insieme al chirurgo dell'organizzazione e dell'esecuzione del follow-up dei pazienti sottoposti a trattamento IORT.

1.2.2. Chirurgo

Il chirurgo discute con il radioterapista i protocolli di ricerca clinica e l'indicazione al trattamento nei singoli pazienti e inoltre:

- è responsabile dell'indicazione all'intervento, della procedura chirurgica e della gestione del paziente nel decorso post-operatorio. Prima dell'intervento, discute con il

radioterapista sulla procedura chirurgica prevista, concorrendo alla definizione dell'area presumibile da irradiare, al fine di pianificare eventuali variazioni dell'intervento per favorire la fattibilità della IORT;

- esegue la procedura chirurgica di asportazione o esposizione della neoplasia, in base a quanto concordato con il radioterapista e a quanto tecnicamente fattibile;
- valuta intraoperatoriamente l'estensione della neoplasia, e la presenza o meno di un residuo macroscopico dopo eventuale intervento resettivo, precisandone sede, rapporti e dimensioni: si avvale a questo riguardo di campionamenti per esami istologici estemporanei;
- aiuta il radioterapista a definire l'area da irradiare ed è corresponsabile della sua esposizione ottimale e in particolare della mobilizzazione e dislocazione delle strutture sane circostanti;
- è responsabile della eventuale chiusura temporanea della ferita chirurgica, salvaguardandone la sterilità (IORT con LINAC non dedicato);
- segue il paziente durante l'eventuale trasferimento presso i locali della radioterapia ed è presente durante l'erogazione del trattamento radiante, a disposizione per eventuali emergenze chirurgiche;
- in caso di IORT con trasporto del paziente nel bunker è responsabile della riesposizione chirurgica dell'area da irradiare;
- al termine del trattamento verifica l'assenza di lesioni;
- è corresponsabile insieme all'oncologo radioterapista dell'organizzazione e dell'esecuzione del follow-up dei pazienti sottoposti a IORT.

1.2.3. Medico anestesista

Il medico anestesista è responsabile della procedura anestesiológica e del monitoraggio del paziente durante l'intervento chirurgico, durante l'eventuale trasporto alla sala di trattamento radioterapico e ritorno in sala operatoria (LINAC non dedicato) e durante l'irradiazione. In tutte queste fasi egli si avvale della collaborazione dello staff infermieristico dedicato del reparto di Anestesia (non in tutte le istituzioni esistono infermieri dedicati).

Inoltre è responsabile:

- dell'allestimento della strumentazione anestesiológica nella sala operatoria della Radioterapia (IORT con LINAC non dedicato che preveda questa possibilità) e delle procedure di verifica del suo funzionamento.
- dell'allestimento della strumentazione portatile necessaria ad assicurare al paziente una adeguata ventilazione e monitoraggio dei parametri vitali durante l'eventuale trasporto.
- dell'allestimento della strumentazione e dei farmaci necessari in sala di trattamento radioterapico e deve garantirsi un immediato accesso al paziente in qualsiasi fase della procedura per la gestione di eventuali emergenze.
- del monitoraggio, eseguito attraverso un circuito televisivo interno o tramite monitor ripetitore collegato alla centralina, dei parametri vitali del paziente durante il trattamento IORT. In caso di necessità, il trattamento deve poter essere immediatamente interrotto per garantire un immediato soccorso al paziente.
- della prevenzione e gestione di eventuali emergenze anestesiológicas per le quali dovrà prevedere la disponibilità della strumentazione e supporto farmacológico necessari (vedi 3.11).

1.2.4. Esperto in fisica medica

Le attività dell'esperto in fisica medica in radioterapia e quindi anche nella radioterapia intraoperatoria, sono quelle dirette prevalentemente alla valutazione preventiva, ottimizzazione e verifica delle dosi impartite nelle esposizioni mediche, nonché ai controlli di qualità degli impianti radiologici secondo il DL.vo 187/2000 (3). La figura dell'esperto in fisica medica concorre, nell'ambito del processo di ottimizzazione, alla scelta delle attrezzature, ai programmi di garanzia di qualità e alla radioprotezione del paziente secondo il DL.vo 187/2000 (3). I compiti e le responsabilità sono stati ampiamente dettagliati nelle citate linee guida (19).

In particolare, nella radioterapia intraoperatoria:

- è responsabile della dosimetria dei fasci di radiazione prodotti dalle apparecchiature utilizzate (vedi capitolo 3);
- è responsabile delle procedure di accettazione della apparecchiatura utilizzata per la IORT e delle prove di funzionamento periodiche, ad intervalli prestabiliti, e dopo ogni intervento di manutenzione rilevante;
- collabora con il responsabile dell'apparecchiatura utilizzata per la IORT alla stesura di programmi di garanzia di qualità attraverso specifici protocolli;
- è responsabile dell'esecuzione dei controlli di qualità prima e durante la erogazione della dose IORT, previsti dai protocolli di garanzia della qualità della apparecchiatura (vedi 2.4);
- collabora con il radioterapista nella scelta degli applicatori e dell'energia dei fasci di irradiazione per una adeguata copertura del volume bersaglio;
- è responsabile della valutazione preventiva, della ottimizzazione e della verifica della dose erogata che potrà essere riportata su apposita scheda.

1.2.5. Tecnico Sanitario di Radiologia Medica operante in radioterapia

Oltre ai compiti e alle responsabilità ampiamente dettagliati nel *Rapporto ISTISAN* citato (19), in particolare nella IORT il TSRM:

- gestisce l'organizzazione dell'attività routinaria del reparto di radioterapia quando è prevista la procedura IORT (LINAC non dedicato) secondo i criteri prestabiliti dal Responsabile dell'Unità Operativa Complessa;
- esegue le operazioni di controllo per verificare il funzionamento meccanico della apparecchiatura utilizzata per la IORT;
- allestisce l'apparecchiatura (adattatore per gli applicatori) e la sala di trattamento radioterapico per la procedura IORT (disponibilità degli applicatori sterili, lampada scialitica, telecamere supplementari, spostamento del lettino, ecc.);
- può eseguire i controlli di qualità sulla apparecchiatura in base a protocolli predeterminati (vedi 2.4);
- organizza il percorso, nel reparto di radioterapia, per il trasporto del paziente in collaborazione con lo staff infermieristico del reparto, secondo le modalità predefinite (LINAC non dedicato);
- può eseguire le operazioni di trasporto del paziente (sala operatoria in radioterapia);
- collabora con il radioterapista alla esecuzione della procedura IORT (posizione del paziente, movimento del lettino e della apparecchiatura in relazione alla posizione dell'applicatore);

- effettua l'irradiazione secondo le indicazioni del radioterapista e dell'esperto in fisica medica ed è responsabile della loro corretta esecuzione;
- è responsabile della registrazione dei dati del trattamento.

1.2.6. Staff infermieristico

Lo staff infermieristico prevede due figure principali che svolgono le seguenti funzioni:

a) Infermiere professionale di sala operatoria

- prepara la sala operatoria e assiste, come di sua competenza, l'equipe chirurgica durante l'intervento;
- è corresponsabile della sanificazione e provvede all'allestimento della sala operatoria nella procedura IORT con LINAC non dedicato che preveda l'impiego della sala operatoria della radioterapia;
- può organizzare il percorso per il trasporto del paziente dalla sala operatoria alla radioterapia nella procedura IORT che preveda l'intervento nella sala operatoria convenzionale, secondo le modalità predefinite;
- provvede alla sterilizzazione degli applicatori IORT e della loro disponibilità per l'esecuzione della procedura;
- provvede alla preparazione della strumentazione chirurgica e dei materiali di consumo (camici, guanti, teli sterili ecc.) in sala di trattamento IORT;
- assiste il chirurgo e il radioterapista durante la fase di trattamento IORT.

b) Infermiere professionale di radioterapia

- collabora con il TSRM alla programmazione e alla gestione dell'attività routinaria del reparto di radioterapia quando è prevista la procedura IORT (LINAC non dedicato) secondo i criteri prestabiliti dal Responsabile dell'Unità Operativa Complessa;
- è responsabile della sanificazione del bunker ove viene eseguita la IORT e collabora con il TSRM al suo allestimento per la procedura;
- provvede alla sterilizzazione degli applicatori IORT e della loro disponibilità per l'esecuzione della procedura, (quando un servizio di radioterapia esegue la IORT con differenti gruppi chirurgici, è opportuno che l'attrezzatura risieda in radioterapia e che le infermiere della radioterapia curino la sterilizzazione degli applicatori);
- collabora con il TSRM ad organizzare il percorso nel reparto di radioterapia per il trasporto del paziente dalla sala operatoria.

Ove esistano altre figure infermieristiche specialistiche, sarà cura dei medici specialisti interessati stabilire i compiti e le responsabilità delle figure infermieristiche suddette.

1.2.7. Direzione sanitaria

Il compito della Direzione sanitaria è quello di:

- autorizzare e garantire i locali utilizzati per l'esecuzione del trattamento;
- autorizzare e garantire il percorso per il trasporto del paziente;
- definire il personale necessario per il trasporto del paziente.

1.2.8. Servizio tecnico

Il compito del Servizio tecnico è quello di:

- curare le modifiche necessarie agli impianti in sala operatoria per l'uso dell'acceleratore dedicato e le relative sicurezze secondo la normativa vigente;
- definire le modifiche necessarie agli impianti nel bunker per l'esecuzione della IORT e le relative sicurezze secondo la normativa vigente;
- definire gli aspetti tecnici ottimali del percorso da utilizzare per il trasporto del paziente (ascensori con gruppo di continuità, isolabilità del percorso, ecc.) e ne garantisce il funzionamento;
- concorrere alla definizione delle procedure da adottare in caso di emergenza.

1.3. Apparecchiature per l'esecuzione del trattamento

1.3.1. Acceleratori non dedicati

1.3.1.1. Caratteristiche dell'acceleratore

Il LINAC non dedicato può essere utilizzato per la IORT senza richiedere alcuna modifica strutturale e/o funzionale (sistema di produzione dei fasci di elettroni, intervallo di energia e rateo di dose).

Tuttavia, la procedura IORT richiede l'impiego di accessori per la collimazione del fascio diversi dagli applicatori di elettroni convenzionali usati per radioterapia esterna. Questi accessori sono caratterizzati dal tipo di sistema di collimazione del fascio prescelto, *docking* o *non docking*.

1.3.1.2. Accessori

Gli accessori necessari per il trattamento IORT sono:

- adattatore principale da fissare alla testata del LINAC;
- adattatore di *docking* collegato all'adattatore principale che può essere fisso o telescopico;
- set di applicatori per il trattamento IORT di diverse sezioni e angolatura della parte terminale;
- set di applicatori per la simulazione del trattamento, da eseguire in sala operatoria, uguali a quelli utilizzati per il trattamento;
- sistema di visualizzazione e verifica della sede da irradiare dopo il completamento del *docking*, con periscopio munito di specchio mobile o con periscopio a fibre ottiche, generalmente inseribile nell'adattatore, ed eventuale sistema di registrazione delle immagini;
- Telecamera in sala controllo LINAC per visualizzare i sistemi di monitoraggio dei parametri vitali del paziente (vedi 1.4.1).

1.3.1.3. Lettino di trattamento

Nella procedura IORT si può utilizzare il lettino del LINAC o un lettino dedicato.

Nel primo caso, è necessario l'impiego di un *mobilizer* che permette il trasferimento del paziente dal lettino della sala operatoria al lettino del LINAC.

Nel secondo caso invece può essere impiegato un sistema di trasporto del lettino di sala operatoria con un carrello dedicato che facilita il trasporto del paziente e l'esecuzione del *docking* con movimenti fini lungo i tre assi cartesiani e in *Trendelemburg*. In questo caso è altresì necessario, prima dell'arrivo del paziente nel bunker, spostare o rimuovere il lettino del LINAC.

1.3.2. Acceleratori dedicati

1.3.2.1. Caratteristiche dell'acceleratore

Si tratta di acceleratori di elettroni che possono essere utilizzati in sala operatoria senza particolari trasformazioni di questa ultima.

Sono stati costruiti in modo da emettere un basso livello di radiazione diffusa.

Il peso dell'acceleratore è di 600 kg e di 1250 kg, rispettivamente nei due tipi di acceleratori dedicati attualmente presenti sul mercato.

Sono entrambi mobili e capaci di spostarsi in sala operatoria e da una sala operatoria all'altra.

Sono dotati di movimenti articolati che permettono loro di assumere le posizioni necessarie per eseguire la radioterapia intraoperatoria.

Le energie nominali sono di 3 – 5 – 7 – 9 MeV in una macchina e di 4 – 6 – 9 – 12 MeV nell'altra.

Il rateo di dose tipico è di 15 Gy/min in una macchina e varia in un intervallo di 2,5 – 10 Gy/min nell'altra; ciò consente un'opportuna riduzione dei tempi di trattamento.

Sono dotati di movimenti articolati che permettono loro di assumere le posizioni necessarie per eseguire la radioterapia intraoperatoria: macromovimenti per l'avvicinamento al lettino e micromovimenti per facilitare l'allineamento e il *docking* con l'applicatore.

1.3.2.2. Accessori

Gli acceleratori dedicati sono forniti di una dotazione di applicatori in perspex o in materiale plastico di diametro variabile tra i 30 e i 100 mm. Gli applicatori vengono forniti anche con un angolo che va dagli 0° ai 45°. In un tipo di macchina la lunghezza degli applicatori determina la distanza sorgente-superficie di trattamento ed è tra gli 80 e i 100 cm; nell'altro tipo di macchina la distanza è fissa ed è di 50 cm. La connessione degli applicatori con l'acceleratore può essere di tipo rigido o morbido; nel caso di *soft-docking*, l'applicatore va sorretto tramite valve chirurgiche.

Gli applicatori vanno sterilizzati dopo l'uso e conservati ordinatamente in un apposito armadio di facile accesso durante la procedura IORT.

È necessario dotarsi di almeno una doppia serie di applicatori di tutti i diametri e gli angoli e di almeno una tripla serie per i diametri e angoli di maggiore utilizzo.

Potrebbe essere necessario, proteggere i tessuti e gli organi situati al disotto o dentro il campo di irradiazione: per sagomare il campo di irradiazione può essere usato materiale plastico leggero (tipo PVC), o piombo: entrambi i materiali possono essere tagliati in maniera estemporanea durante la procedura IORT in qualunque forma; lo spessore del materiale deve essere rapportato alla energia utilizzata: in genere 2,5 cm di PVC o 5 mm di piombo sono sufficienti ad assorbire il fascio di elettroni anche della massima energia disponibile.

Per proteggere i tessuti sottostanti è consigliabile utilizzare dei dischi rigidi di perspex o piombo di diametro leggermente superiore all'applicatore usato: possono anche essere usate piccole sacche di soluzione salina, o di altro materiale equivalente.

Tutti questi presidi debbono essere sterilizzati e conservati nell'armadio degli accessori.

1.3.2.3. Lettino di trattamento

Il lettino operatorio per il trattamento dovrebbe essere meccanico e non elettronico, ma dotato di movimenti micrometrici in tutte le direzioni, misurabili e registrabili; generalmente viene occultato il lettino in dotazione nella sala operatoria.

1.3.3. Presidi anestesiolgici

In linea teorica l'anestesia, la procedura chirurgica e l'irradiazione dovrebbero essere eseguite in una sala operatoria dedicata alla IORT (21).

In alternativa, l'induzione dell'anestesia, l'incisione chirurgica e l'isolamento del tumore possono essere effettuati in una sala operatoria ottenuta in locali attigui all'area di terapia radiologica (22). Quest'ultima soluzione favorisce l'utilizzazione continua della stanza con l'acceleratore lineare per il trattamento di altri pazienti mentre si prepara il paziente per la IORT.

In entrambi i casi è necessario poter disporre di un adeguato apparecchio di anestesia, corredato da un idoneo monitoraggio delle funzioni vitali, nonché dei presidi farmacologici per l'emergenza, al fine di accrescere la sicurezza dell'anestesia ottimizzando l'assistenza del paziente (23).

Apparecchiature per anestesia e monitoraggio indispensabili per l'esecuzione della IORT sono:

– *Anestesia*

Apparecchio munito di:

- flussometri di sicurezza ad alta precisione;
- evaporatori con sistema di caricamento degli anestetici alogenati tipo *pin-safety*
- sistema di ventilazione manuale;
- ventilatore automatico provvisto di analizzatore della concentrazione inspirata di ossigeno, sistema di allarme acustico sulla pressione di insufflazione e spirometro con sensore posto sulla linea espiratoria del ventilatore, dotato di allarmi;
- sistema di gas evacuazione, possibilmente attivo;
- una bombola di ossigeno per l'emergenza;
- monitor ECG con frequenzimetro;
- misuratore di pressione arteriosa in cuneata;
- sistema per misurazione temperatura corporea;
- saturimetro a polso;
- capnometro;
- carrello con materiale anestesiolgico (laringoscopi, cannule, tubi endotracheali, pallone autoespansibile, materiale per vie aeree difficili) e farmaci.

– *Monitoraggio*

Devono essere disponibili all'occorrenza:

- misuratori di pressione arteriosa cuneata;
- sistemi di riscaldamento e raffreddamento.

Sarebbe utile, inoltre, l'impiego aggiuntivo di un semplice dispositivo di monitoraggio della trasmissione neuromuscolare per la valutazione della miolossoluzione e di un sistema per il monitoraggio della profondità del piano anestetico.

Al fine di non ostacolare i movimenti dell'acceleratore lineare e nell'eventualità di modificare la posizione del paziente sul lettino, l'apparecchio di anestesia, dotato di monitoraggio completo dei parametri vitali, deve essere facilmente allontanabile dal tavolo operatorio e, pertanto, sarebbe auspicabile evitare l'impiego di pensili per il monitoraggio.

Durante il trattamento radiante, allorché il personale lascia la sala operatoria per evitare un'esposizione indebita alle radiazioni, il paziente, l'apparecchio di anestesia e i monitor debbono essere tenuti sotto controllo visivo attraverso un televisore a circuito chiuso. In aggiunta dovrebbe essere previsto un sistema telemetrico per il monitoraggio diretto del paziente posto al di fuori della sala operatoria dedicata o del bunker del servizio di radioterapia.

Nel caso in cui il bunker del servizio di radioterapia si trovi lontano dalla sala operatoria (a volte su piani diversi dello stesso ospedale) è indispensabile poter disporre di un lettino attrezzato per trasporto dotato di defibrillatore, monitor per l'elettrocardiogramma, saturimetro a polso e ventilatore da trasporto.

1.4. Ambienti

1.4.1. Bunker per acceleratore non dedicato

Il bunker deve essere sempre specificamente strutturato e adeguatamente predisposto con tutte quelle misure specifiche di sicurezza e sterilità che sono proprie di una sala operatoria e con tutti quei presidi che possano garantire la completa assistenza al paziente che è sotto anestesia generale (monitor supplementari interni ed esterni per il monitoraggio dei parametri vitali, adeguata illuminazione, adeguato spazio per le attrezzature di competenza anestesiologicala ecc.). L'allestimento del bunker deve essere realizzato congiuntamente dal personale della sala operatoria e del servizio di radioterapia e deve essere preventivamente verificato da tutti i componenti dell'equipe (anestesista, chirurgo, radioterapista) secondo procedure operative codificate e scritte.

1.4.2. Sala operatoria per acceleratore dedicato

La collocazione dell'acceleratore va effettuata in una sala operatoria "a norma". La sala operatoria può essere:

a. *Dedicata*

schermatura suolo-pareti-porta costruite *ad hoc* con scelta predeterminata in fase di allestimento della posizione del letto operatorio, delle lampade e delle telecamere di controllo (possibili interferenze con i movimenti del LINAC);

b. *Non dedicata*

schermature mobili per il suolo e le aree circostanti il letto operatorio. In questo caso vanno predeterminate le posizioni delle schermature e delle telecamere di controllo.

Devono essere sempre previste telecamere per il controllo del campo operatorio, del paziente e dei monitor delle attrezzature anestesiologicalhe e guide per il transito tra interno ed esterno della sala operatoria dei cavi unità mobile-tavolo di comando del LINAC e dei cavi per i dosimetri.

All'esterno della sala operatoria devono essere previsti:

1. segnale acustico e luminoso di erogazione delle radiazioni;
2. spazio per il *panel* di controllo del LINAC;
3. spazio per i monitor collegati alle telecamere di controllo;
4. spazio per la allocazione dei collimatori sterilizzati;
5. spazio per il sistema di monitoraggio dei parametri vitali con sistema telemetrico.

La condizione migliore per sfruttare al massimo le caratteristiche innovative dell'acceleratore mobile dedicato è quella di potere, sin dalla fase di progetto dei locali, tenere conto della possibilità di uso della tecnica IORT. I parametri da verificare per giudicare l'adeguatezza della sala sono i seguenti:

- portata del pavimento (almeno 500 kg/m²);
- posizione all'interno del blocco operatorio;
- superficie, che dovrebbe essere almeno di 25-30 m²;
- ampiezza e altezza della porta ingresso (meglio se di almeno 2,50 m) e del soffitto della sala;
- dislocazione della strumentazione di monitoraggio del paziente (pensile e mobile, generalmente).

Occorre inoltre che il locale antistante la sala operatoria sia sufficientemente ampio da contenere la consolle di comando, i monitor collegati alle telecamere di controllo, un armadio nel quale conservare i collimatori e gli altri accessori utili alla procedura IORT, e tale da garantire la operatività dello staff (radioterapista, esperto in fisica medica, TSRM), che dovrebbe avvenire senza interferenze con quella chirurgica in attesa di riprendere l'intervento. Sarebbe inoltre raccomandabile la presenza di un ulteriore locale, prossimo ai precedenti, nel quale far sostare l'acceleratore e le barriere di protezione nelle fasi non operative, evitando di usare allo scopo corridoi o superfici di transito.

2. ASPETTI FISICI DELLA IORT

Gli aspetti fisico-dosimetrici che saranno affrontati in questo capitolo sono relativi alla IORT eseguita con fasci di elettroni prodotti da acceleratori lineari, convenzionali e non, con valori di energia compresi tra 4 MeV e 20 MeV. Saranno approfonditi i temi della dosimetria, in condizioni sia di riferimento sia di non riferimento, dei controlli di qualità delle apparecchiature, della verifica del trattamento mediante dosimetria *in vivo* e, infine, verranno trattati alcuni aspetti di radioprotezione.

La IORT, in quanto tecnica speciale, richiede determinazioni dosimetriche particolari e talvolta differenti rispetto a quelle necessarie per l'esecuzione dei trattamenti frazionati con fasci esterni (20, 24-27). Il motivo principale risiede nel fatto che una singola dose elevata viene somministrata ad un volume bersaglio, la cui estensione e profondità sono determinati direttamente in sala operatoria. In tale sede vengono pertanto scelti sia la forma e le dimensioni dell'applicatore, che l'energia e l'isodose di riferimento più idonei ad assicurare la prescrizione terapeutica. Poiché non si ha la possibilità di realizzare un piano di trattamento utilizzando un TPS (dall'inglese *Treatment Planning System*) e si dispone di poco tempo per effettuare i calcoli dosimetrici, è necessario che tutti i dati fisici e geometrici, per ogni tipo di applicatore ed energia impiegati, siano disponibili in un formato di rapida consultazione e facile utilizzo. In particolare, i dati dosimetrici devono permettere il calcolo delle Unità Monitor (UM) necessarie per somministrare la dose prescritta al volume bersaglio. Un ulteriore motivo che differenzia la IORT rispetto alla radioterapia transcutanea è relativo all'uso di applicatori specifici che contribuiscono a determinare le caratteristiche fisico-geometriche del fascio di elettroni (qualità, output, omogeneità, ecc.). Tali applicatori sono generalmente realizzati in materiale plastico (es. *Polymethylmethacrylate*, PMMA) e possono essere di sezione circolare, con diametri compresi tra 4 cm e 12 cm, o di sezione rettangolare, con dimensioni fino a 13 x 17 cm². Gli applicatori a sezione circolare possono avere la parte terminale obliqua, cioè inclinata rispetto all'asse geometrico del fascio, con angoli compresi tra 15° e 45° (applicatori angolati). In letteratura è anche riportato l'impiego di applicatori di forma più complessa, indicati con il termine di *beveled squircle applicator* (28). La lunghezza dell'applicatore, che può dipendere dalla sua dimensione, determina in alcuni casi la distanza sorgente-pelle (SSD, dall'inglese *Source-Skin Distance*). La SSD è generalmente compresa tra 80 cm e 120 cm. Infine, un ulteriore motivo di differenza rispetto alla radioterapia transcutanea deriva dalla alta dose per impulso erogata da alcune tipologie di acceleratori dedicati.

Queste caratteristiche pongono specifiche problematiche che necessitano di opportune soluzioni per la misura della dose e che verranno discusse nei paragrafi successivi.

2.1. Dosimetria in condizioni di riferimento

In linea generale, i protocolli dosimetrici internazionali possono essere utilizzati, con alcune precauzioni, per la dosimetria degli acceleratori non dedicati anche quando questi operino con applicatori specifici della modalità IORT. In particolare, almeno due protocolli, quello dell'*American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) (29) e quello dell'*International Atomic Energy Agency* (IAEA) (30), consentono la determinazione della dose assorbita in acqua con confrontabile accuratezza. Si ritiene opportuno raccomandare il protocollo IAEA perché, oltre a riguardare un numero più ampio di tipi di radiazione e ad avere una maggiore diffusione a livello internazionale, risulta più semplice nella sua attuazione pratica. Tuttavia, nell'utilizzare

i protocolli dosimetrici nella modalità IORT, la dosimetria in condizioni di riferimento non può essere effettuata con la stessa accuratezza tipica delle modalità convenzionali non IORT. Infatti, la presenza di applicatori specifici della modalità IORT non consente di essere totalmente conformi alle condizioni di riferimento specificate nei protocolli dosimetrici. Tutto ciò si traduce in un aumento dell'incertezza nella determinazione della dose assorbita in acqua, rispetto all'incertezza tipica della dosimetria effettuata con applicatori convenzionali e in conformità alle condizioni di riferimento del protocollo.

Nel caso degli acceleratori dedicati, caratterizzati da alti valori di dose per impulso, risulta del tutto impossibile seguire le raccomandazioni riportate nei protocolli di misura della dose assorbita poiché la camera a ionizzazione non è, in questo caso, uno strumento idoneo per la misura della dose. Verranno quindi suggerite quelle soluzioni che, al momento attuale delle conoscenze, risultano le più idonee e che spesso sono prassi consolidata nei Centri di radioterapia che utilizzano questo tipo di acceleratori.

La dosimetria in condizioni di riferimento deve essere effettuata per tutte le energie effettivamente utilizzate nei trattamenti IORT.

2.2.1. Acceleratori non dedicati

Per quanto concerne la scelta dell'applicatore IORT da utilizzare nelle misure effettuate in condizioni di riferimento, si raccomanda, per ogni energia, un applicatore con sezione quadrata 10 cm x 10 cm o circolare di diametro 10 cm con la parte terminale non obliqua. Qualora non fosse possibile ottenere con l'applicatore di riferimento la SSD raccomandata dal protocollo dosimetrico, si raccomanda di utilizzare la SSD nominale dell'applicatore di riferimento.

Diversi lavori (31-36) indicano che i campi di elettroni collimati mediante gli applicatori IORT, a causa della grande quantità di elettroni diffusi dal sistema di collimazione aggiuntivo, e il cui contributo alla dose può arrivare ad essere il 40% della dose totale alla profondità a cui si ha il massimo di assorbimento (R_{max}), presentano uno spettro energetico più degradato verso le basse energie e una distribuzione angolare più ampia rispetto ai fasci di elettroni collimati con i sistemi convenzionali.

Il rapporto dei poteri frenanti acqua-aria alle diverse energie è calcolato, nei protocolli dosimetrici, per fasci collimati con i sistemi convenzionali. Poiché con l'utilizzo degli applicatori IORT non si realizzano le medesime condizioni di riferimento richieste in generale dai protocolli per le modalità non IORT, è necessario accettare un incremento dell'incertezza sulla dose quando nella sua determinazione mediante camera a ionizzazione in condizioni IORT si utilizzano i valori dei rapporti dei poteri frenanti e delle grandezze correlate (es. i fattori k_Q) riportati, ad esempio, nel protocollo IAEA TRS 398 (30). Infatti gli spettri di energia e i valori di R_{50} sono fra loro correlati in modo diverso a seconda che si operi con applicatore convenzionale o con applicatore IORT, e i valori riportati nel protocollo si riferiscono a fasci collimati con gli applicatori convenzionali. È stato stimato che tale incertezza aggiuntiva dovrebbe essere compresa tra l'1% e il 2% (31).

In un acceleratore non dedicato, l'apertura dei collimatori secondari (*photon jaws*) influenza la dose per UM del fascio di elettroni (come pure le distribuzioni di dose, vedi 2.3.2.1) (20, 37, 38). Si raccomanda, quindi, di verificare che, quando viene inserito il sistema di aggancio degli applicatori IORT, l'apertura di tali collimatori sia quella stabilita preventivamente dalla casa costruttrice. Nel caso non si avesse nessuna indicazione da parte della casa costruttrice, si raccomanda di effettuare l'ottimizzazione dell'apertura dei collimatori secondari in funzione dell'energia del fascio e delle dimensioni dell'applicatore IORT scelto come riferimento. Il tipo di camera a ionizzazione va individuato, in accordo con le indicazioni del protocollo dosimetrico, tra quelle che presentano la minor dipendenza angolare, poiché, come già detto in

precedenza, la distribuzione angolare dei fasci prodotti con i collimatori IORT, specie alle energie più basse, risulta essere sensibilmente più allargata di quella generata dai collimatori convenzionali per elettroni (31). Si ribadisce, comunque, la necessità di tarare la camera a ionizzazione presso un Istituto Metrologico Primario o presso un Centro di taratura accreditato nel settore delle radiazioni ionizzanti.

È infine opportuno sottolineare come sia ugualmente possibile effettuare la dosimetria in condizioni di riferimento utilizzando gli applicatori convenzionali. Adottando questa soluzione, tutte le determinazioni dosimetriche effettuate con gli applicatori IORT ricadono nella dosimetria in condizioni di non riferimento.

2.2.2. Acceleratori dedicati

Analogamente al caso degli acceleratori non dedicati, per quanto concerne la scelta dell'applicatore IORT da utilizzare nelle misure effettuate in condizioni di riferimento, si raccomanda, per ogni energia, un applicatore con sezione quadrata 10 cm x 10 cm o circolare di diametro 10 cm con la parte terminale non obliqua. Questa scelta dovrebbe consentire, nella maggior parte dei casi, di avere una SSD pari a 100 cm. Qualora non fosse possibile ottenere con l'applicatore di riferimento SSD = 100 cm, si raccomanda di utilizzare la SSD nominale dell'applicatore di riferimento.

I ratei di dose prodotti da alcuni acceleratori dedicati sono molto più elevati rispetto a quelli degli acceleratori convenzionali. Ciò pone un limite all'uso delle camere a ionizzazione per la taratura dei fasci in termini di dose per UM. In particolare, a causa dell'elevata densità di carica prodotta nel volume della camera per ogni impulso di radiazione, il fattore correttivo per la ricombinazione ionica può essere largamente sovrastimato quando si applicano i metodi di correzione raccomandati nei protocolli internazionali (15, 39, 40). Pertanto, per le misure di dose in acqua in condizioni di riferimento, non possono essere utilizzate le camere a ionizzazione e non può essere applicato alcun protocollo di dosimetria pubblicato. In queste linee guida si raccomanda l'uso del sistema dosimetrico assoluto di Fricke (dosimetro chimico a soluzione di solfato ferroso) per la misura della dose assorbita in acqua in condizioni di riferimento (41). Si raccomanda che tale sistema sia gestito da un Istituto Metrologico Primario o da un Centro di taratura accreditato nel settore delle radiazioni ionizzanti. Infatti l'uso di un tale sistema in condizioni non metrologiche può, per la elevata criticità tipica della dosimetria chimica, non garantire la necessaria accuratezza nella misura di dose. In alternativa possono anche essere utilizzati sistemi dosimetrici relativi con sensibilità indipendente dal rateo di dose, dalla energia del fascio e dall'angolo di incidenza degli elettroni. Una valida soluzione è costituita dalla dosimetria ad alanina (42, 43). Le misure di dose ottenute utilizzando i dosimetri di Fricke e i dosimetri ad alanina hanno mostrato un accordo che nel complesso è risultato essere migliore dell'1% per applicatori a terminazione non obliqua (44).

Nelle misure mediante dosimetria Fricke si raccomanda, come profondità di riferimento, quella a cui si ha il massimo dell'assorbimento (R_{max}). L'uso della profondità di riferimento raccomandata ad esempio nel protocollo IAEA TRS 398 (30) (diversa da R_{max}) non è in questo caso necessario poiché il dosimetro impiegato non è una camera a ionizzazione. Inoltre, quando si utilizzi la dosimetria di Fricke, a causa delle dimensioni non ottimali dei dosimetri e dell'effetto di perturbazione delle pareti del dosimetro, è preferibile scegliere un punto di misura in una zona di basso gradiente di dose.

Nel caso si utilizzino sistemi dosimetrici diversi dalla dosimetria di Fricke, si deve garantire la riferibilità di tutte le misure di dose ai campioni nazionali e internazionali della grandezza "dose assorbita in acqua", attraverso la taratura del sistema dosimetrico presso un Istituto Metrologico Primario o presso un Centro di taratura accreditato nel settore delle radiazioni ionizzanti.

2.3. Dosimetria in condizioni di non riferimento

La dosimetria in condizioni di non riferimento, a volte indicata con il termine di dosimetria clinica o dosimetria in condizioni d'uso, ha come finalità la caratterizzazione dosimetrica dei fasci di elettroni. Tale caratterizzazione deve essere eseguita per ogni applicatore, energia e SSD di uso clinico e si raccomanda che comprenda:

- *PDD (dall'inglese Percentage Depth Dose)*
misurate lungo l'asse clinico del fascio (diverso dall'asse geometrico, nel caso di applicatori angolati), con l'indicazione dei principali parametri che le caratterizzano: R_{max} , range pratico (R_p), profondità in acqua a cui la dose assorbita si riduce al 90% e 50% del valore massimo (R_{90} , R_{50}), dose superficiale (D_s) e percentuale di dose dovuta alla contaminazione fotonica del fascio (coda di *bremstrahlung*);
- *profili trasversali di dose*
misurati lungo due direzioni tra loro ortogonali almeno alle profondità dove la dose assume i valori del 100% (R_{max}), del 90% (R_{90}), dell'80% (R_{80}) e del 50% (R_{50});
- *curve delle isodosi*
misurate sui due piani ortogonali principali (*cross-plane* e *in-plane*) contenenti l'asse clinico del fascio;
- *valori di dose per UM (cGy/UM)*
misurati in un punto alla profondità di riferimento sull'asse clinico del fascio (output);
- *fattori correttivi individuati dal protocollo di calcolo delle UM del Centro*
quali i fattori per la presenza di *gap* d'aria tra l'applicatore e la superficie del paziente.

Le problematiche poste dalla dosimetria in condizioni di non riferimento sono nel seguito discusse raggruppandole in tre filoni principali: 1) determinazione della dose per UM, 2) determinazione delle distribuzioni di dose e 3) determinazione dei fattori correttivi.

Come discusso per la dosimetria in condizioni di riferimento, i campi di elettroni generati dai collimatori IORT, a causa della presenza di elettroni diffusi dal sistema di collimazione aggiuntivo, presentano uno spettro energetico più largo e una distribuzione angolare più ampia rispetto ai fasci di elettroni prodotti con i sistemi di collimazione convenzionali. Ciò implica una dose superficiale maggiore (specialmente alle energie nominali più basse) e gradienti di dose inferiori (più significativi alle energie nominali maggiori). Inoltre, l'utilizzo dei valori del potere frenante e del fattore di perturbazione della fluenza elettronica riportati nel protocollo IAEA TRS 398 (30) potrebbe introdurre un'incertezza aggiuntiva alla determinazione delle dose in condizioni di non riferimento, ottenuta da misure con camera a ionizzazione, compresa tra 1% e 2% (31).

2.3.1. Determinazione della dose per Unità Monitor (output)

Poiché la dose per UM (D^*) varia al variare dell'energia del fascio e delle dimensioni dell'applicatore, la taratura dei fasci di elettroni (o determinazione di D^* in termini di cGy/UM) deve essere eseguita per ogni applicatore, energia e SSD di uso clinico.

Si raccomanda che la determinazione di D^* sia eseguita in fantoccio ad acqua, con un rateo di dose simile a quello utilizzato per i trattamenti. In particolari condizioni e con l'adozione di opportuni fattori correttivi (vedi ad esempio il protocollo IAEA TRS 398) (30) possono essere utilizzati anche i fantocci plastici.

2.3.1.1. Acceleratori non dedicati

Per la determinazione della dose per UM, per ciascun applicatore è necessario utilizzare l'apertura ottimale dei collimatori secondari, secondo quanto descritto in 2.2.1. Il punto di riferimento della camera a ionizzazione deve essere posizionato sull'asse clinico del fascio. La profondità di misura è quella indicata nel protocollo di dosimetria per la determinazione della dose per UM in condizioni di non riferimento (R_{max}).

La scelta del tipo di camera a ionizzazione va effettuata tra quelle che presentano la minor dipendenza angolare (30).

Nel caso di applicatori angolati, a causa dell'asimmetria del fascio, si raccomanda di utilizzare rivelatori di dimensioni ridotte. Si raccomanda, inoltre, l'uso di dosimetri la cui risposta sia indipendente dall'angolo di incidenza del fascio, quali alanina, pellicole radiocromiche, TLD (*Thermo Luminescent Dosimeters*) o, in alternativa, camere a ionizzazione di piccole dimensioni ad esclusione di quelle ad elettrodi piani e paralleli. Indipendentemente dal sistema dosimetrico utilizzato, si raccomanda di confrontare preventivamente la sua risposta con quella di una idonea camera ad elettrodi piani e paralleli irraggiata utilizzando un applicatore con la parte terminale non obliqua.

2.3.1.2. Acceleratori dedicati

Si raccomanda come profondità di riferimento quella a cui si ha il massimo dell'assorbimento (R_{max}).

Analogamente alla dosimetria in condizioni di riferimento, l'elevato rateo di dose prodotto da alcuni acceleratori dedicati costituisce, attualmente, un limite all'uso delle camere a ionizzazione per la determinazione della dose per UM. Pertanto, si raccomanda l'uso del sistema dosimetrico assoluto di Fricke con le modalità citate nella sezione 2.2.2 o di sistemi relativi con sensibilità indipendente dal rateo di dose, quali ad esempio alanina e pellicole radiocromiche (41-50). È inoltre possibile utilizzare dosimetri di Fricke prodotti dallo stesso centro utilizzatore (51), a patto che questo garantisca la riproducibilità e l'accuratezza dichiarate.

Si raccomanda di verificare la dipendenza energetica del sistema dosimetrico utilizzato a tutte le energie dei fasci di utilizzo clinico, per confronto con dosimetri di Fricke gestiti da un centro metrologico. Questa verifica, ad esempio, potrebbe essere effettuata utilizzando l'applicatore di riferimento.

È necessaria la riferibilità di tutte le misure di dose ai campioni nazionali e/o internazionali della grandezza "dose assorbita in acqua".

Come già riportato nel paragrafo precedente, occorre notare che un sistema adeguato per la caratterizzazione dosimetrica dei fasci con applicatori non angolati può non esserlo altrettanto per gli applicatori angolati.

In particolare, quando si usano applicatori angolati, le dimensioni ridotte del dosimetro sono una caratteristica importante da tenere in considerazione nella scelta del rivelatore.

Nel caso dell'utilizzo dei dosimetri a soluzione di solfato ferroso, date le loro dimensioni, in situazioni particolari (per esempio per fasci di elettroni di bassa energia o per applicatori angolati) può essere necessario applicare ai valori di dose una correzione che tenga conto della non uniformità della distribuzione di dose nei dosimetri stessi (41).

I dosimetri ad alanina e le pellicole radiocromiche, oltre ad avere spessori e dimensioni ridotte, presentano il vantaggio di poter essere irraggiati a valori di dose prossimi a quelli usati clinicamente (circa 10 Gy).

2.3.2. Determinazione delle distribuzioni di dose

La misura delle PDD, dei profili trasversali di dose e delle curve di isodose deve essere eseguita per tutte le configurazioni geometriche e per ogni energia dei fasci di impiego clinico.

Come già osservato, i campi di elettroni collimati mediante gli applicatori IORT, a causa della presenza di elettroni diffusi dal sistema di collimazione aggiuntivo, presentano uno spettro energetico più largo e una distribuzione angolare più ampia rispetto ai fasci di elettroni collimati con i sistemi convenzionali. Questo pone un vincolo al sistema dosimetrico utilizzato per la determinazione delle distribuzioni di dose che deve essere scelto fra quelli che presentano la minor dipendenza energetica e angolare.

Si raccomanda che il rateo di dose (UM/min) utilizzato durante la determinazione delle distribuzioni di dose sia sostanzialmente equivalente a quello impiegato durante il trattamento dei pazienti e utilizzato per la determinazione dell'output.

Si raccomanda, inoltre, che sia adeguatamente analizzata la percentuale di radiazione diffusa attraverso le pareti dell'applicatore, in funzione dell'energia del fascio e della distanza sia dalla parete stessa che dalla base dell'applicatore. Queste ultime misure possono, per esempio, essere effettuate utilizzando un fantoccio plastico e pellicole radiografiche, radiocromiche (49) o TLD (20).

2.3.2.1. Acceleratori non dedicati

Si raccomanda di effettuare la determinazione delle distribuzioni di dose prodotte da fasci di elettroni prodotti da un acceleratore lineare convenzionale in un fantoccio ad acqua, utilizzando un sistema automatico che garantisca un'accuratezza e una riproducibilità di posizionamento del rivelatore di 0,1 mm e con camere a ionizzazione. In alternativa possono essere utilizzati rivelatori a stato solido, quali i diodi al silicio o i rivelatori a diamante. Normalmente tali sistemi dosimetrici forniscono segnali che sono convertiti in valori di dose relativa direttamente dal software dedicato che gestisce il sistema stesso.

Per la determinazione delle distribuzioni di dose è necessario utilizzare la stessa apertura dei collimatori secondari impiegata nella determinazione di D^* . Infatti, come già riportato, l'apertura dei collimatori secondari influenza non solo la dose per UM ma anche la PDD, i profili di dose, la dose superficiale e la componente di *bremstrahlung* (20, 37, 38). In particolare, negli acceleratori convenzionali, i profili di dose sono fortemente dipendenti dalle dimensioni del campo definito dai collimatori secondari e, all'aumentare delle dimensioni del campo, corrisponde generalmente un aumento della disomogeneità ai bordi del campo. A parità di collimazione secondaria, le disomogeneità del campo aumentano all'aumentare dell'energia. Inoltre, all'aumentare dell'apertura dei collimatori secondari si ottiene un aumento della dose per UM, una riduzione della componente di *bremstrahlung* e un aumento della dose superficiale. Per ridurre le disomogeneità di campo, alcuni modelli di applicatori IORT presentano una collimazione aggiuntiva costituita, ad esempio, da opportuni anelli di materiale ad alto peso atomico posizionati lungo il sistema di collimazione.

2.3.2.2. Acceleratori dedicati

Per quanto riguarda la determinazione delle distribuzioni di dose generate da fasci di elettroni prodotti da acceleratori che presentano alti valori di rateo di dose, particolare attenzione va rivolta alla scelta del sistema dosimetrico da utilizzare.

Le camere a ionizzazione, come riportato precedentemente, sono sconsigliate perché, a causa dell'elevata densità di carica prodotta nel volume della camera per ogni impulso di radiazione, il fattore correttivo per la ricombinazione ionica (11, 15, 39, 40) può essere largamente

sovrastimato quando si applicano i metodi di correzione raccomandati nei protocolli internazionali. Inoltre, il fattore di ricombinazione può variare, al variare della profondità del punto di misura in fantoccio. La raccomandazione di non utilizzare le camere a ionizzazione è dovuta al fatto che, attualmente, non si conosce ancora con adeguata accuratezza la variazione degli effetti di ricombinazione ionica al variare della profondità e come tale variazione influenzi la misura delle PDD.

Tra i rivelatori di tipo attivo, ovvero a lettura durante l'irraggiamento, i diodi al silicio hanno la caratteristica di essere facilmente utilizzabili in fantoccio ad acqua motorizzato. Particolare attenzione deve essere comunque posta al metodo di sincronizzazione della lettura del rivelatore rispetto al fascio pulsato e al tipo e/o configurazione dell'elettronica utilizzata. Si consiglia di verificarne la risposta in alcuni punti rappresentativi delle PDD e dei profili mediante rivelatori che non risentano dell'effetto di ricombinazione ionica e non abbiano dipendenza dall'energia nell'intervallo di interesse.

Altri dosimetri di tipo attivo, quali rivelatori a diamante e MOSFET (*Metal-Oxide Semiconductor Field-Effect Transistor*), sebbene di interesse per le dimensioni molto contenute, non sono stati ancora sufficientemente documentati in letteratura per un loro utilizzo in fasci caratterizzati da alti ratei di dose.

Un'altra possibile soluzione è l'utilizzo di sistemi dosimetrici passivi (cioè a lettura successiva all'irraggiamento), indipendenti dal rateo di dose e con dimensioni ridotte, quali pellicole radiocromiche e pellicole radiografiche, posti in fantoccio ad acqua. Queste ultime trovano una specifica applicazione prevalentemente nei controlli periodici.

In considerazione delle possibili difficoltà di porre dosimetri di tipo passivo in acqua, è consentito, secondo quanto indicato nei protocolli dosimetrici, l'uso di fantocci plastici.

2.3.3. Determinazione dei fattori correttivi

Ai fini del calcolo delle UM da erogare è anche necessario determinare sperimentalmente i fattori correttivi all'output per la presenza eventuale di *gap* d'aria tra la superficie da irradiare e la base dell'applicatore.

Al fine di aumentare l'accuratezza nel calcolo delle UM, si raccomanda, nel caso di impiego di schermature aggiuntive nel campo di irradiazione, di determinare gli appropriati fattori correttivi alla dose per UM (output).

2.4 Controlli di qualità

In ottemperanza al DL.vo 187/2000 (art. 8) (3) e tenuto conto della particolare natura della IORT (trattamento singolo a dose elevata), occorre sottoporre le apparecchiature radianti utilizzate ad un programma severo di controlli di qualità, comprendente prove di accettazione prima dell'entrata in servizio delle apparecchiature stesse e, successivamente, prove di funzionamento, sia su base programmata sia dopo ogni intervento rilevante di manutenzione. Per ogni controllo è necessario che ogni Centro definisca anche le azioni correttive da adottare ogniqualvolta risulti dai controlli di qualità un superamento della corrispondente tolleranza prestabilita. Nei successivi paragrafi vengono descritti i principali aspetti riguardanti i controlli periodici da effettuare.

2.4.1. Sistemi dosimetrici per i controlli di qualità periodici

I sistemi dosimetrici utilizzati per verificare la stabilità delle caratteristiche dosimetriche dei fasci radioterapici, generalmente indicati come “dosimetri di uso corrente”, devono offrire alta riproducibilità di risposta oltre che praticità di impiego. Tali proprietà concorrono alla riduzione dei tempi di esecuzione dei controlli stessi.

I dosimetri di uso corrente possono essere sia passivi, come le pellicole radiografiche, radiocromiche e i TLD, sia attivi, quali le camere a ionizzazione e i diodi al silicio. I primi vengono utilizzati generalmente per i controlli di omogeneità, simmetria, centratura del fascio e talvolta anche per la verifica della qualità o dell'energia della radiazione, mentre i secondi sono impiegati tipicamente per i controlli del sistema di monitoraggio dosimetrico e della qualità o energia della radiazione.

Si raccomanda che i dosimetri utilizzati per i controlli di qualità siano tarati rispetto al sistema dosimetrico di riferimento locale. Le procedure di taratura hanno lo scopo di correlare la risposta del dosimetro di uso corrente con il corrispondente valore di dose ottenuto nella fase di caratterizzazione dosimetrica dei fasci (cfr. paragrafo 3.3.1).

Particolare attenzione deve essere posta nella taratura dei dosimetri impiegati per i controlli di qualità dei fasci di elettroni ad alto rateo di dose. In tal caso, qualora vengano utilizzati dosimetri attivi, è infatti necessario determinare i fattori correttivi per l'efficienza di raccolta ionica in funzione della dose per impulso misurata (15). Ciò può essere effettuato confrontando le distribuzioni di dose in profondità, misurate con rivelatori attivi, con quelle determinate con dosimetri la cui risposta sia indipendente dal rateo di dose.

Si raccomanda di verificare periodicamente sia la taratura dei dosimetri utilizzati per le misure dosimetriche, di riferimento e di non riferimento, sia la taratura dei dosimetri utilizzati per i controlli di qualità. Si raccomanda, comunque, di effettuare tale verifica ogniqualvolta venga utilizzato un nuovo lotto di dosimetri.

2.4.2. Acceleratori non dedicati

In aggiunta ai controlli di qualità effettuati di routine per l'impiego clinico dell'apparecchiatura in radioterapia transcutanea, per un acceleratore lineare utilizzato anche per la IORT devono essere previste specifiche prove periodiche atte a verificare la stabilità di tutti i parametri che possono risultare critici in ambito intraoperatorio (25-28). Per i controlli supplementari da effettuare si può fare riferimento alla Tabella 1, che riporta i principali controlli da effettuare per gli acceleratori dedicati.

2.4.3. Acceleratori dedicati

Il programma dei controlli di qualità per apparecchiature dedicate, pur non differenziandosi sostanzialmente da quello degli acceleratori convenzionali, deve tenere conto delle specificità sia dell'apparecchiatura stessa, sia dell'ambiente in cui essa opera. In particolare, occorre avere presente le limitazioni di tempo e, soprattutto, di carattere radioprotezionistico imposte dal fatto di lavorare all'interno del blocco operatorio, in un'area generalmente non schermata, intorno alla quale possono essere presenti pazienti e personale classificato come non esposto ai fini della radioprotezione. È pertanto opportuno che i controlli di qualità periodici siano eseguiti con procedure rapide e comportanti bassi livelli di esposizione. Da questo punto di vista, ad esempio, per la verifica di omogeneità, simmetria ed energia del fascio è generalmente preferibile ricorrere a pellicole poste in fantoccio solido piuttosto che a un fantoccio ad acqua

automatico. Non disponendo di un locale adeguatamente schermato nel blocco operatorio, occorre anche valutare la possibilità che i controlli richiedenti tempi di irradiazione lunghi siano effettuati al di fuori del normale orario di lavoro, accertandosi che non stazioni nessuno nelle aree adiacenti la sala operatoria.

In Tabella 1 sono riportati, a titolo di esempio, i principali controlli da effettuare, con il corrispondente valore di tolleranza e la frequenza. Le frequenze riportate sono da considerare a livello di suggerimento, suscettibili di modifica in funzione delle specifiche caratteristiche tecniche del tipo di apparecchiatura impiegata e del grado di affidabilità effettivamente dimostrata dalla propria apparecchiatura in fase di esercizio. Per esempio, per acceleratori che non dispongano di un sistema di deflessione del fascio di elettroni né di bobine di centratura del fascio stesso, i controlli di stabilità dell'energia, di omogeneità e di simmetria possono essere effettuati con frequenza trimestrale o semestrale, anziché mensile. Parimenti, le tolleranze suggerite sono indicative, in quanto possono dipendere significativamente, in taluni casi, dalla particolare procedura adottata per l'effettuazione del controllo (tipo di strumentazione, parametro di riferimento, geometria sperimentale).

Tabella 1. Principali controlli di qualità periodici (fasci di elettroni prodotti da un acceleratore dedicato)

Parametro	Tolleranza	Frequenza
Movimenti e fine corsa dei motori	funzionanti	prima di ogni trattamento
Dispositivi di emergenza	funzionanti	prima di ogni trattamento
Integrità degli applicatori	integri	prima di ogni trattamento
Sterilità degli applicatori	sterili	prima di ogni trattamento
Dispositivi di avvertimento ottici e acustici	funzionanti	prima di ogni trattamento
Stabilità a lungo termine del sistema di monitoraggio dosimetrico	±3%*	prima di ogni trattamento
Apparato laser di allineamento (sistemi <i>soft-docking</i>)	±1 mm	settimanale
Stabilità a breve termine del sistema di monitoraggio dosimetrico (ripetibilità)	±1%	mensile
Proporzionalità del sistema di monitoraggio dosimetrico (linearità)	2%	mensile
Simmetria e omogeneità del campo	±3% (simm.); ±5% (omog.)	mensile
Energia della radiazione	±2 mm o ±4%	mensile
Stabilità a lungo termine del sistema di monitoraggio dosimetrico:		
<i>dosimetria in condizioni di non riferimento-output</i>	±2%**	annuale
<i>dosimetria in condizioni di riferimento</i>	±2%**	biennale

*Effettuata con dosimetri di uso corrente

**Effettuata con i dosimetri raccomandati per le misure in condizioni di riferimento e di non riferimento (output)

Con l'indicazione "prima di ogni trattamento" si vuole indicare un tempo compreso entro le 24 ore precedenti l'intervento chirurgico. Benché non riportato in tabella, si raccomanda di eseguire, almeno annualmente ed eventualmente nel contesto di un intervento di manutenzione periodica, anche una verifica approfondita del corretto funzionamento di tutti i movimenti di cui dispone l'acceleratore, seguendo le indicazioni e le procedure indicate dalla casa costruttrice.

Infine si segnala che un parametro che può risultare utile nel controllo della costanza della dose per impulso erogata dagli acceleratori dedicati è il rapporto Q_1/Q_2 misurato a R_{\max}

mediante camera a ionizzazione. Q_1 rappresenta la quantità di carica misurata dalla camera a ionizzazione con tensione di polarizzazione V_1 e Q_2 la quantità di carica misurata con tensione di polarizzazione V_2 (con V_1 ad esempio pari al doppio di V_2). Se il rapporto Q_1/Q_2 varia apprezzabilmente (ad es. di oltre il 10%, come risulta da misure preliminari effettuate dall'Istituto di Metrologia delle Radiazioni Ionizzanti-Ente per le Nuove tecnologie, l'Energia e l'Ambiente (IMRI-ENEA) con i più diffusi tipi di camere commerciali ad elettrodi piani e paralleli), si può ipotizzare un'anomalia nel funzionamento dell'acceleratore rispetto alle condizioni di collaudo. In tal caso è opportuno rivolgersi all'assistenza tecnica.

2.5. Dosimetria *in vivo*

In radioterapia, la dosimetria *in vivo* rappresenta un utile strumento nell'ambito di un programma globale di garanzia di qualità (52). La scarsità di riferimenti bibliografici reperibili in letteratura evidenzia come, fino ad ora, l'impiego della dosimetria *in vivo* nei trattamenti IORT sia stato molto limitato, a differenza di quanto avviene nella radioterapia transcutanea. Esistono tuttavia motivazioni specifiche per le quali sarebbe consigliabile effettuare tale verifica (24). Durante la IORT possono, infatti, presentarsi delle condizioni di irradiazione, a causa per esempio di irregolarità della superficie da trattare o dell'accumulo di fluidi biologici, significativamente diverse da quelle standard in cui è stata effettuata la caratterizzazione dei fasci in fantoccio. Ciò può comportare l'insorgere di incertezze, difficilmente quantificabili, sia nella dose erogata sia nell'omogeneità della sua distribuzione. In quest'ottica, la dosimetria *in vivo* potrebbe permettere sia di verificare l'accuratezza e l'uniformità della dose effettivamente somministrata al volume bersaglio, sia di determinare la dose a tessuti e organi critici, purché i punti di misura siano accuratamente scelti e i dosimetri vengano stabilmente posizionati sulla superficie da trattare. Si è ritenuto pertanto utile in queste linee guida presentare e discutere le problematiche principali della dosimetria *in vivo* nella IORT. In considerazione delle limitate esperienze riportate in letteratura, non si è però ritenuto opportuno fornire alcuna raccomandazione sulle procedure da adottare. In assenza di metodiche di dosimetria *in vivo* ben collaudate, è auspicabile che localmente vengano destinate risorse, al fine di individuare procedure dosimetriche che risultino attendibili e praticabili.

2.5.1. Metodiche

Analogamente al caso dei fasci esterni di elettroni, la dosimetria *in vivo* nella IORT con elettroni consiste nella determinazione della dose in ingresso, definita come la dose a R_{\max} (25, 53). La dose in ingresso si può ricavare dalla dose misurata in superficie (25), cioè determinata ponendo i dosimetri sulla superficie da trattare. Per ricavare dalla misura *in vivo* la dose in ingresso, occorre perciò applicare opportuni fattori correttivi, determinati in fantoccio confrontando la risposta ottenuta ponendo il rivelatore sulla superficie del fantoccio stesso e alla profondità di riferimento (53).

Le misure di dose *in vivo* sono, in genere, effettuate mediante l'utilizzo di uno o più rivelatori tarati in dose. A seconda del tipo di dosimetro scelto e al fine di aumentare l'accuratezza della misura, può essere necessario applicare ulteriori fattori correttivi, determinati in fantoccio, relativi ai parametri (energia, angolo di incidenza del fascio, temperatura, SSD, ecc.) che possono influenzare la risposta del rivelatore quando le condizioni di misura *in vivo* siano differenti da quelle di taratura. Per ridurre il livello di incertezza sperimentale è inoltre buona norma verificare periodicamente la taratura di ciascuno dei sistemi dosimetrici utilizzati.

È necessario che la manipolazione dei dosimetri all'atto del posizionamento nel campo sia effettuata in condizioni di sterilità e siano previste idonee procedure di sicurezza per la loro manipolazione dopo l'irradiazione, allo scopo di ridurre un eventuale rischio biologico a danno degli operatori (55).

Il criterio di scelta del numero dei punti di misura si dovrebbe basare sull'analisi di un insieme di considerazioni di natura fisica, geometrica, clinica, organizzativa ed economica. A favore dell'uso di un numero consistente di punti di misura sono: a) l'irregolarità della superficie in relazione alla dimensione del campo; b) la presenza di organi a rischio nel campo trattato e/o in zone prossimali; c) le giunzioni tra campi adiacenti e/o la presenza di eventuali schermature nel campo. Viceversa, a favore dell'uso di un numero ridotto di punti di misura sono: a) la necessità di contenere il più possibile i tempi della fase preparatoria all'irradiazione; b) la limitazione della perturbazione introdotta dai dosimetri in relazione sia alle dimensioni del campo trattato sia alle dimensioni del dosimetro stesso; c) il contenimento dei costi e dei carichi di lavoro. Risulta quindi che la scelta del numero di punti di misura deve essere fatta da ogni Centro valutando caso per caso vantaggi e svantaggi.

2.5.2. Sistemi dosimetrici

Le principali proprietà di un sistema dosimetrico ideale per l'impiego nella IORT sono: dimensioni ridotte; perturbazione del fascio trascurabile; risposta (possibilmente lineare) nell'intervallo 10-25 Gy; assenza di dipendenza dalla direzione di incidenza del fascio, dalla temperatura, dal rateo di dose e dall'energia del fascio; elevata riproducibilità; possibilità di sterilizzazione o di inserimento in un involucro sterile sigillato; facilità e immediatezza di lettura. In particolare, l'esigenza di perturbare il campo il meno possibile è dettata dal fatto che la somministrazione della dose avviene in una singola sessione e spesso non risulta praticabile togliere i rivelatori dal campo stesso dopo una frazione di trattamento.

Al momento, non esiste nessun sistema che possenga tutti i precedenti requisiti; i rivelatori di cui è riportato in letteratura l'impiego per misure *in vivo*, anche per applicazioni ad alto rateo di dose, sono quelli di tipo passivo, come le pellicole radiocromiche, l'alanina e i TLD (27, 37, 45, 56-61).

I sistemi dosimetrici attivi – quali piccole camere a ionizzazione, diodi, diamanti, scintillatori plastici e MOSFET (34, 53, 62-68) – offrirebbero il notevole vantaggio di consentire la determinazione immediata della dose e, quindi, la definizione di opportuni livelli di intervento sullo specifico trattamento IORT in corso (es. correzione delle UM o controllo/modifica del set-up). Attualmente il loro impiego appare condizionato, oltre che dalla limitata esperienza sul loro utilizzo, anche dalle perturbazioni introdotte nel campo (69), a causa della presenza dei cavi di connessione con il sistema di lettura e dalle difficoltà di sterilizzazione.

L'incertezza complessiva nella misura della dose in condizioni di riferimento con i sistemi sopra citati può essere stimata tra il 3% e il 5% per le dosi di interesse. Ci si aspetta che questi valori possano aumentare, anche considerevolmente, in misure *in vivo*, anche se non esistono attualmente informazioni sufficienti per fornire stime valide in senso generale.

Ogni Centro che decida di rendere operativo un programma di dosimetria *in vivo* dovrebbe preliminarmente analizzare, per un numero di pazienti adeguato e per ogni patologia trattata, le variazioni riscontrate tra la dose aspettata e quella misurata, al fine di ottimizzare le metodiche di misura ed eventualmente, in una fase successiva, definire procedure di intervento appropriate.

2.6. Aspetti radioprotezionistici

L'uso di un qualsiasi acceleratore lineare per radioterapia richiede sempre una particolare attenzione agli aspetti radioprotezionistici. Nel caso di trattamenti IORT eseguiti con acceleratori convenzionali in bunker schermati, non sono necessarie azioni radioprotezionistiche specifiche aggiuntive.

Nel caso, invece, di trattamenti IORT eseguiti in sale operatorie non schermate, si rendono necessari alcuni interventi radioprotezionistici per la presenza di un campo di radiazione costituito principalmente da quattro componenti:

- radiazione x di fuga dalla testata;
- elettroni di fuga dalle pareti degli applicatori;
- radiazione x prodotta nel paziente per frenamento del fascio di elettroni;
- radiazione neutronica se si utilizzano fasci di elettroni di energia superiore a 10 MeV.

La radiazione x di fuga dalla testata è estremamente contenuta negli acceleratori mobili dedicati grazie alla schermatura presente nella testata e/o a particolari accorgimenti costruttivi, quali l'assenza di filtri diffusori. Diverso è il caso degli acceleratori convenzionali utilizzati in sala operatoria, per i quali la radiazione x di fuga non è trascurabile e richiede schermature sulla testata (se fattibili) o sulle pareti e sul soffitto della sala stessa.

Una frazione di elettroni può attraversare le pareti dell'applicatore, specialmente se questo è realizzato in materiale plastico (PMMA), disperdendosi nell'ambiente. Tale frazione aumenta all'aumentare dell'energia del fascio, delle dimensioni e della lunghezza dell'applicatore (70).

La radiazione x di *bremsstrahlung* prodotta dal frenamento degli elettroni nel paziente è ineliminabile e, a causa della sua energia, rappresenta la componente più importante in termini radioprotezionistici. Infatti, il rateo di produzione di radiazione x nella direzione del fascio di elettroni (direzione 0°) è pari a circa 0,2÷0,3% del rateo di dose elettronica a R_{max} , mentre l'energia dei raggi x prodotti è equivalente a quella di un fascio fotonico monocromatico di energia pari a $E_0/7$, dove E_0 è l'energia media del fascio di elettroni alla superficie del fantoccio (71). L'energia e il rateo di dose della radiazione x diminuiscono all'aumentare dell'angolo rispetto alla direzione del fascio.

Ogni Centro dovrà valutare la necessità di schermi, fissi o mobili, la loro composizione, spessore e dimensioni sulla base dei fattori che di norma sono impiegati nel calcolo delle barriere protettive (carico di lavoro, destinazione d'uso e fattore di occupazione dei locali adiacenti, ecc.). Se l'acceleratore non è dotato di controscudo, sotto il tavolo operatorio si può posizionare uno scudo protettivo mobile in piombo di dimensioni tali da intercettare il prolungamento del fascio elettronico, mentre la radiazione diffusa lateralmente può essere assorbita da schermature mobili aventi uno spessore di piombo adeguato e costruite in modo da essere facilmente riposte occupando il minimo volume. Puramente a titolo di esempio, barriere mobili aventi un'altezza di 150 cm, una larghezza di 100 cm e uno spessore di piombo differenziato (1,5 cm dal pavimento sino all'altezza di 50 cm, 1 cm da 50 a 100 cm, 0,5 cm da 100 a 150 cm) e uno scudo di 15 cm di piombo sono adeguati per ottenere meno di 0,02 mSv/settimana (1 mSv/anno) a 3 m quando si svolga un carico di lavoro elevato (15 trattamenti/settimana, 20 Gy/trattamento).

Allo scopo di attenuare la componente elettronica è utile aggiungere uno strato di materiale plastico leggero (es. PMMA o PVC) sul lato della barriera rivolto verso il paziente. Con un fascio di elettroni di energia nominale pari a 9 MeV, 0,5 cm e 1,5 cm di PMMA assorbono rispettivamente circa il 50% e il 99% di tale componente. Il peso di tali barriere può essere rilevante (200 kg o più) e occorre quindi valutare preventivamente il carico massimo che il pavimento della sala operatoria è in grado di sostenere.

Fasci di elettroni e fotoni di energia superiore alla soglia tipica per reazioni nucleari di foto disintegrazione (γ,n) o di elettrodisintegrazione ($e,e'n$) provocano, oltre all'attivazione dei materiali interessati, anche la formazione di un campo neutronico. Fatta eccezione per nuclei molto leggeri, quali litio e berillio, le energie di soglia per le suddette reazioni sono uguali o superiori a 10 MeV. In particolare, sono dell'ordine di 15÷30 MeV per reazioni in alcuni nuclei largamente presenti nel corpo umano (^{12}C e ^{16}O) e di circa 11 MeV nel rame presente nella testata degli acceleratori. La stessa radiazione fotonica generata dal frenamento dei fasci di elettroni nei tessuti corporei irradiati o in qualsiasi altro materiale che si trovi nel fascio, è in grado di produrre, a sua volta, reazioni nucleari di tipo (γ,n). L'intensità del campo di radiazione neutronica aumenta in modo approssimativamente lineare con l'energia: per energie degli elettroni dell'ordine di 15÷20 MeV la componente neutronica a 1 m dal sito di produzione comporta un rateo di equivalente di dose pari a circa lo 0,002% del rateo di dose del fascio primario (20, 72). Ipotizzando un carico di lavoro di 200 Gy di elettroni/settimana e un livello di dose equivalente di 0,12 mSv/settimana (6 mSv/anno) per una occupazione piena a 3 m, le pareti, ed eventualmente i soffitti, debbono essere schermati con 20 ÷30 cm di calcestruzzo, sufficienti anche per la radiazione fotonica. Le porte di accesso alla sala operatoria debbono essere schermate con qualche centimetro di piombo (circa 5÷6) più qualche centimetro (4÷8) di materiale fortemente idrogenato, quale per esempio il polietilene, da preferire alla paraffina che ha bassa temperatura di fusione e relativamente elevato rischio di incendio.

In conclusione, la presenza di una componente neutronica limita l'impiego di fasci di elettroni di energia superiore a 10 MeV in camere operatorie non specificamente progettate per lo svolgimento della IORT. Una possibile metodologia per ridurre lo spessore delle barriere è quella di ripartire il carico di lavoro tra le varie energie disponibili, limitando e definendo preventivamente i trattamenti con fasci di energia maggiore di 10 MeV.

3. MODALITÀ ORGANIZZATIVE GENERALI ED ESECUZIONE DEL TRATTAMENTO

In questo capitolo si vogliono delineare gli aspetti qualificanti le varie fasi del trattamento IORT con elettroni per quanto riguarda le procedure di assicurazione di qualità da seguire in ciascuna di esse. In particolare verranno identificati i ruoli dell'organismo preposto alla definizione, attuazione e verifica del programma di garanzia di qualità (Gruppo per la qualità), del gruppo operativo, e le caratteristiche minimali di tale programma nelle singole fasi del trattamento IORT. Per ciascuna di esse si descriveranno i principali obiettivi da perseguire e alcune modalità operative per la realizzazione di un programma di garanzia di qualità.

3.1. Gruppo per la qualità

I Centri che hanno attivo un programma di IORT sono invitati a costituire un Gruppo per la qualità. Il Gruppo per la qualità è composto dal Responsabile del programma di Garanzia di Qualità (RGQ) e da tutte le professionalità che concorrono alla realizzazione del trattamento IORT, ciascuno nominato dal Responsabile di struttura complessa del reparto o servizio di appartenenza. I componenti del Gruppo per la qualità sono quindi espressione di tutto il personale dei reparti o servizi coinvolti; è inoltre possibile la nomina di personale con compiti di segreteria. Al Gruppo per la qualità possono partecipare, dietro invito dell'RGQ, rappresentanti della Direzione Sanitaria e dei Servizi Tecnici dell'ospedale. Ogni Centro è invitato a definire la durata del mandato dei singoli membri del Gruppo per la qualità, le modalità della loro sostituzione, la periodicità degli incontri e la loro gestione. I compiti del Gruppo per la qualità sono:

- definire il programma di garanzia di qualità da seguire durante le varie fasi del trattamento IORT;
- definire le responsabilità nelle varie procedure di garanzia di qualità adottate;
- curare la redazione della modulistica finalizzata alla garanzia di qualità da adottare nelle varie fasi del trattamento IORT;
- curare la definizione delle procedure di emergenza;
- curare che le procedure di garanzia di qualità previste siano costantemente praticate, possibilmente mediante controlli periodici;
- registrare e comunicare ai Responsabili di struttura complessa coinvolti, i risultati delle verifiche, segnalando le azioni correttive eventualmente necessarie, e i tempi di adeguamento;
- curare che la documentazione relativa ai programmi di garanzia di qualità siano conservati per almeno 5 anni, come indicato dal DL.vo 187/2000 (3), articolo 9, comma 9°;
- verificare che qualsiasi nuova procedura comprese quelle connesse con programmi di ricerca, sia congrua con il programma di GQ;
- tenere un archivio dei protocolli di ricerca in corso e delle pubblicazioni sulla casistica clinica prodotte nel Centro;
- curare la raccolta della documentazione delle attività di formazione per il personale svolte nel Centro;
- redigere una relazione annuale sulla attività svolta e discuterla con tutti i partecipanti al trattamento IORT.

3.2. Gruppo operativo

Con gruppo operativo si intende l'insieme di tutti gli operatori (personale sanitario, tecnico e amministrativo) coinvolti nell'esecuzione del trattamento IORT, e che sono chiamati a rispettare le indicazioni del programma di qualità definito in ogni singolo Centro.

I Responsabili di struttura complessa del reparto o servizio coinvolti nell'esecuzione del trattamento IORT indicano i partecipanti al gruppo operativo e le responsabilità loro affidate, come richiesto dal programma di garanzia di qualità. I membri del gruppo operativo possono far parte del Gruppo per la qualità.

I compiti del gruppo operativo sono:

- confermare le indicazioni al trattamento IORT;
- eseguire per le rispettive competenze le varie fasi del trattamento IORT;
- partecipare alla definizione della programmazione delle varie fasi del trattamento IORT;
- curare la redazione della modulistica finalizzata all'assicurazione di qualità definita per le varie fasi del trattamento IORT;
- curare la definizione delle procedure di emergenza;
- eseguire il follow-up dei pazienti trattati;
- partecipare alle attività di formazione per il personale svolte nel Centro.

3.3. Indicazioni per l'accesso alla metodica

Un trattamento IORT viene effettuato a seguito di una richiesta per un particolare problema clinico di un singolo paziente o all'interno di un programma terapeutico, formalizzato e predefinito, per una specifica presentazione di malattia.

I Centri sono invitati a definire le indicazioni al trattamento e le modalità di richiesta del trattamento. È auspicabile che la descrizione di questi aspetti sia raccolta in un testo.

Nel caso di una richiesta per una particolare presentazione di malattia, l'adeguatezza dell'intero programma terapeutico viene valutato dal Gruppo operativo, secondo le norme di buona pratica clinica, in base a linee guida condivise predefinite. I vari programmi terapeutici prospettici, definiti dal Gruppo operativo, devono essere comunicati al Gruppo per la qualità, e approvati dai vari organismi competenti secondo le norme della buona pratica clinica.

Il Gruppo operativo è tenuto inoltre a compilare la modulistica utilizzata per la richiesta di accesso definita dal Gruppo per la qualità, e a tenere un registro dei trattamenti eseguiti.

3.4. Criteri per la scelta della indicazione

Nell'ambito nelle moderne strategie multidisciplinari in oncologia, la IORT rappresenta un interessante modello di integrazione terapeutica. In particolare, essa può aumentare l'efficacia della tradizionale associazione tra chirurgia e radioterapia, potenziando:

- *radicalità chirurgica*, con l'eliminazione dell'eventuale residuo microscopico tumorale;
- *radioterapia*, con il raggiungimento di livelli totali di dose non realizzabili con la sola irradiazione esterna pre o postoperatoria;

- *combinazione terapeutica*, attraverso la inibizione della ricrescita neoplastica nell'intervallo tra chirurgia e successiva radioterapia postoperatoria.

L'indicazione alla IORT è pertanto da porsi in un contesto in cui:

- vi sia una possibilità non trascurabile di recidiva locale con l'approccio convenzionale;
- il rischio sistemico non sia eccessivamente elevato o almeno non vi siano metastasi dimostrate.

L'incremento del controllo della malattia primitiva che ne deriva è molto importante per assicurare la guarigione definitiva; in ogni caso il suo impiego non pregiudica in alcun modo un successivo intervento terapeutico con la radioterapia esterna e con la chemioterapia.

3.5. Criteri per la prescrizione della dose

La prescrizione della dose è esclusivo compito del radioterapista.

Nel prescrivere la dose il radioterapista è chiamato a tenere conto di:

- significato della dose singola in funzione dei modelli radiobiologici più accreditati. Non può, invece, esser tenuto conto dell'efficacia biologica relativa (EBR) essendo, al momento, insufficienti i dati disponibili;
- radicalità dell'intervento chirurgico ed eventuale entità del residuo neoplastico;
- eventuali trattamenti radioterapici pre- o post-operatori intensificati o meno da chemioterapia;
- sistemi di codifica della prescrizione della dose nei trattamenti con elettroni proposti a livello internazionale (*International Commission on Radiation Units and Measurements* 29 (54), Task force 48 dell'AAPM (29), ecc.);
- collocazione, accessibilità ed estensione del target;
- presenza o meno di organi critici nel campo di irradiazione, loro estensione e possibilità di protezione.

Per la realizzazione di un appropriato programma di assicurazione di qualità si invitano i singoli Centri a definire la modulistica da utilizzare, opportunamente firmata dalla persona indicata come responsabile

3.6. Procedura per la programmazione del trattamento

Le procedure di programmazione del trattamento sono volte a favorire:

- valutazione della completezza della documentazione necessaria per l'esecuzione del trattamento (consenso informato, videat anestesiologicalo, ecc.);
- definizione della sequenza e della tempistica delle varie fasi del trattamento;
- modalità di comunicazione della pianificazione della procedura a tutto il personale coinvolto.

Per lo sviluppo di un appropriato programma di garanzia di qualità si invitano i singoli Centri a definire per iscritto:

- fasi del trattamento e operatori coinvolti;
- modalità di informazione ai vari operatori per la programmazione della IORT (*check-list*).

3.7. Preparazione degli ambienti

3.7.1. Acceleratore non dedicato

3.7.1.1. Bunker

Le procedure di preparazione degli ambienti per il trattamento IORT eseguito nel bunker della radioterapia sono volte a favorire:

- adeguata pulizia del bunker prima e dopo l'esecuzione della IORT (l'attività di radioterapia convenzionale può essere normalmente eseguita nel bunker nel giorno del trattamento IORT; essa viene interrotta per consentire la pulizia del locale. Altri interventi di sanificazione straordinaria possono essere eseguiti all'interno di una procedura concordata con la Direzione Sanitaria del singolo Centro);
- preparazione del bunker mediante l'allontanamento o copertura degli accessori o supporti che possano rendere difficoltoso o insicuro il corretto svolgimento del trattamento IORT;
- collocazione e tempestiva rimozione nel bunker delle apparecchiature necessarie per garantire la corretta e sicura esecuzione del trattamento ai vari specialisti coinvolti.

Per lo sviluppo di un appropriato programma di assicurazione di qualità si invitano i singoli Centri a definire per iscritto:

- successione delle operatività da seguire per l'esecuzione della IORT nel bunker di radioterapia, e approvata dai responsabili e dalla Direzione Sanitaria;
- corretta sequenza delle operatività concordate, opportunamente firmata dalla persona indicata (una o più *check-list*).

Il tempo impiegato per l'intera procedura risente delle situazioni logistiche dei singoli Centri (distanza sala operatoria-bunker) e può essere contenuto in 40-60 minuti

- approntamento del bunker: 10 minuti;
- posizionamento del paziente e centratura del bersaglio: 10-20 minuti;
- esecuzione della IORT: 5-10 minuti;
- rimozione del cono e trasporto del paziente fuori dal bunker: 5-10 minuti;
- riordino del bunker: 10 minuti;

il che può non comportare preventive modifiche di orario nella sequenza dei trattamenti normali, soprattutto se esiste la possibilità di eseguire i trattamenti giornalieri su più LINAC.

3.7.1.2. Tragitto sala operatoria-bunker

Le eventuali problematiche relative alla preparazione del percorso possono essere specifiche in funzione del tipo e della lunghezza del percorso stesso.

Quando le aree chirurgiche e radioterapiche sono distanti, c'è la necessità di trasportare il paziente sotto anestesia generale, con la ferita chirurgica solo temporaneamente chiusa.

Questo trasporto comporta una accurata e rigorosa organizzazione del tragitto. Il percorso deve essere isolato dal resto dell'ospedale e il trasporto del paziente deve coinvolgere i diversi operatori sanitari.

La sequenza delle operatività è bene sia descritta e approvata dai responsabili del personale coinvolto e dalla Direzione Sanitaria, e sia preparata una *check-list* per la verifica e per l'appropriata identificazione delle responsabilità dell'operatività.

3.7.2. Acceleratore dedicato

3.7.2.1. Sala operatoria

Le procedure di preparazione della sala operatoria per il trattamento IORT con acceleratore dedicato sono volte a:

- prevenire la contaminazione della sala operatoria durante l'esecuzione della IORT.
- ridurre l'esposizione alle radiazioni degli operatori coinvolti nel trattamento IORT nei limiti indicati dalla normativa vigente

Per lo sviluppo di un appropriato programma di assicurazione di qualità si invitano i singoli Centri a definire per iscritto:

- successione delle operatività da seguire per l'esecuzione della IORT in sala operatoria, approvata dai responsabili e dalla Direzione Sanitaria
- corretta sequenza delle operatività concordate, opportunamente firmata dalla persona indicata (una o più *check-list*)

La durata complessiva di questa fase è di 30-60 minuti. Al termine della procedura di trattamento l'acceleratore e le barriere sono riportate nel locale di sosta. Questa fase è di competenza del TSRM e il tempo necessario è di solito compreso tra i 15 e i 20 minuti.

3.8. Pianificazione del trattamento

Contrariamente alla radioterapia convenzionale, nella IORT non appare al momento fattibile l'elaborazione di un piano di trattamento personalizzato, sulla base di profili manuali o scansioni con tomografia computerizzata (TC) acquisiti immediatamente prima dell'esecuzione del trattamento radiante.

Quindi, la pianificazione del trattamento si limita necessariamente alla consultazione di grafici e tabelle che riportano le distribuzioni relative di dose misurate in condizioni standard (fantoccio d'acqua omogeneo, incidenza normale del fascio su una superficie piana) da mettere in relazione alla estensione, posizione e accessibilità del target.

Le procedure di pianificazione del trattamento IORT sono volte a:

- favorire la collocazione degli applicatori nel paziente, tenendo conto di:
 - presenza di eventuali conflitti fra l'acceleratore e la breccia operatoria (interferenze con attrezzature anestesilogiche e/o chirurgiche, posizione del paziente, movimenti del lettino),
 - adattabilità dei collimatori al target del trattamento e possibilità di dislocazione degli organi sani (in alcuni casi, l'esecuzione di un esame ecografico intraoperatorio può confermare l'indicazione al trattamento e ribadire il diametro e l'energia programmata),
 - impiego degli applicatori a base inclinata, allo scopo di ridurre o eliminare completamente eventuali *gap* d'aria tra la superficie da trattare e la base dell'applicatore stesso;
- definire:
 - ampiezza dei margini intorno al target tenendo conto dell'andamento delle curve di isodose nella regione di penombra del fascio; nella maggior parte dei casi, 1 cm di margine appare adeguato,

- scelta dell'energia del fascio in base allo spessore del volume bersaglio, determinato con metodi manuali o, preferibilmente, mediante un ecografo, e alla presenza di eventuali organi a rischio sottostanti. In questa fase è utile misurare l'eventuale *gap* d'aria presente e valutare l'opportunità di impiegare schermature, in superficie o interne, a protezione dei tessuti sani. Qualora l'estensione dell'area da trattare rendesse necessaria la giunzione di campi adiacenti, è opportuno valutarne con cura la geometria in funzione dell'energia impiegata, in modo da ottenere la miglior uniformità di dose possibile nella regione di giunzione.

Per lo sviluppo di un appropriato programma di garanzia di qualità si invitano i singoli Centri a definire la modulistica firmata dal responsabile contenente:

- definizione dell'estensione e della collocazione del target;
- eventuale presenza macroscopica di neoplasia;
- energia selezionata;
- dimensioni dell'applicatore;
- accesso utilizzato;
- eventuale presenza di *gap* o di protezioni;
- realizzazione di giustapposizione dei campi.

3.9. Procedura di trattamento

Le procedure da seguire durante il trattamento IORT sono volte a:

- garantire che la somministrazione della dose prescritta sul target avvenga nella massima sicurezza per il paziente e gli operatori mediante:
 - visualizzazione continuativa del paziente e dell'applicatore, possibilmente con l'impiego di una o più telecamere,
 - continua visualizzazione dei parametri vitali riportati dal monitor per l'anestesia,
 - possibilità di interruzione temporanea del trattamento e dell'immediato accesso alla sala qualora sia ritenuto necessario per qualsiasi necessità;
- definire accuratamente la regione irradiata;
- redigere il *report* del trattamento.

Per lo sviluppo di un appropriato programma di garanzia di qualità si invitano i singoli Centri a definire per iscritto:

- successione delle operatività da seguire per l'erogazione della dose, il calcolo delle UM, la definizione dell'area irradiata e il *reporting* dell'intera procedura;
- verifica della corretta sequenza delle operatività concordate, opportunamente firmata dal responsabile (una o più *check-list*). Per il calcolo e impostazione delle UM è raccomandato un controllo indipendente da parte di un secondo operatore;
- redazione di una scheda dove riportare l'estensione della regione irradiata, le eventuali procedure adottate per la protezione degli organi a rischio;
- *report* del trattamento da consegnare al paziente e da allegare nella documentazione clinica.

3.10. Calcolo delle Unità Monitor

3.10.1. Acceleratore lineare dedicato e non dedicato

Una volta effettuata la prescrizione della dose e la scelta dell'energia del fascio e dell'applicatore da impiegare, occorre calcolare il numero di UM da erogare. Per poter effettuare rapidamente questa operazione ed evitare di incorrere in errori, è opportuno che vengano predisposti un modulo nel quale annotare i parametri fondamentali per il calcolo delle UM e una o più tabelle in cui siano riportati in modo chiaro i vari fattori da applicare.

L'espressione per il calcolo delle UM è del tipo:

$$UM = (D_p \times 100 \times FG \times FS) / (IR \times D^*)$$

dove D_p è la dose prescritta (espressa in Gy) in un punto di riferimento lungo l'asse clinico del fascio, FG è il fattore correttivo per l'eventuale presenza di *gap* d'aria, FS è il fattore correttivo per l'eventuale presenza di schermature, IR è il valore di dose percentuale lungo l'asse clinico del fascio nel punto di riferimento e D^* (espressa in Gy/UM) è la dose per UM relativa all'applicatore, all'energia e alla SSD utilizzata, così come definita nelle sezioni 2.3.1.1 e 2.3.1.2.

Prima della somministrazione del trattamento radiante, si raccomanda che il calcolo delle UM sia sottoposto a doppio controllo indipendente di cui almeno uno effettuato da un esperto in fisica medica.

L'impiego di un sistema automatico di calcolo delle UM può risultare utile per ridurre ulteriormente la probabilità di errore.

Si ricorda che l'esperto in fisica medica è responsabile del calcolo delle UM.

3.11. Procedura anestesiologicala

Di massima, la condotta anestesiologicala (valutazione preoperatoria, consenso informato, anestesia generale, anestesia combinata o anestesia loco-regionale), adottata per la IORT, non presenta particolari differenze rispetto a quella utilizzata per interventi chirurgici tradizionali dello stesso genere. Nondimeno, occorre tener presente alcune peculiarità connesse alla procedura IORT (73) e, in particolare:

- maggiore durata dell'intervento chirurgico;
- possibilità di cambiare il decubito del paziente sul tavolo operatorio;
- possibilità di dover trasferire il paziente anestetizzato in locali diversi e talvolta lontani dalla sala operatoria;
- esigenza di allontanare il personale medico e paramedico durante l'irradiazione.

I pazienti, in genere, ricevono un'anestesia generale convenzionale con intubazione tracheale. Il cambio di posizione del paziente durante la procedura, nonché il suo trasporto, è un momento di potenziale precarietà (74, 75). Stabili condizioni cardiovascolari, respiratorie e metaboliche sono requisiti indispensabili per procedere alla variazione del decubito e per il trasferimento del paziente (75). È altrettanto importante garantire un'analgesia adeguata e stabilire un monitoraggio opportuno durante il trasporto.

Durante la IORT, il paziente deve essere curarizzato e quindi ventilato automaticamente al fine di evitare qualsiasi movimento che possa alterare la corretta irradiazione della massa neoplastica. Al momento del trattamento radiante, è indispensabile monitorare con un sistema di telecamere a circuito chiuso il paziente, l'apparecchio di anestesia e i sistemi di monitoraggio. Tuttavia,

L'anestesista deve essere nelle condizioni di poter raggiungere il paziente in pochi secondi per intervenire in caso di necessità, previa immediata sospensione della procedura radioterapica.

Il Responsabile di struttura complessa di anesthesiologia, o un suo delegato, partecipa alla definizione iniziale della programmazione della IORT, concorda le procedure e le risorse che devono essere disponibili durante l'esecuzione della IORT, e indica la persona che parteciperà ai lavori del Gruppo per la qualità. L'anestesista che partecipa al singolo trattamento IORT è invitato a segnalare le procedure anesthesiologiche adottate nella diaria clinica secondo le modalità usuali adottate presso il Centro, e a partecipare alla compilazioni di eventuali schede o *check-list*, come concordato nella programmazione della IORT.

3.12. Procedura chirurgica

La procedura chirurgica ha esigenze specifiche in funzione del trattamento IORT:

- l'incisione chirurgica può essere modificata per agevolare una buona visione, esposizione e centratura del bersaglio;
- un accurato bilancio intraoperatorio dell'estensione di malattia è cruciale per poter operare scelte terapeutiche corrette e una adeguata esecuzione della IORT;
- se il rischio operatorio è accettabile e la malattia non è disseminata, deve essere sempre perseguita una chirurgia radicale;
- è essenziale una accurata emostasi, sia per consentire un'adeguata visione degli organi a rischio (OAR) e del bersaglio sia per evitare la formazione di raccolte sieromematiche;
- un tempo chirurgico fondamentale è rappresentato dalla mobilitazione degli eventuali OAR che devono essere allontanati dal campo di irradiazione nei limiti di fattibilità;
- chirurgo e radioterapista collaborano nel definire il bersaglio (tumore o letto tumorale) e le eventuali strutture interessate o adiacenti che risulteranno comprese nel campo di trattamento. Può essere utile simulare preventivamente in sala operatoria la mobilitazione degli OAR e la centratura del bersaglio.

I Responsabili di struttura complessa delle chirurgie coinvolte nel programma IORT, o un loro delegato, partecipano alla definizione iniziale della programmazione della IORT, concordano le procedure e le risorse che devono essere disponibili durante l'esecuzione della IORT, e indicano coloro che parteciperanno ai lavori del Gruppo per la Qualità. Il chirurgo coinvolto nel singolo trattamento IORT è invitato a segnalare le procedure chirurgiche adottate nella diaria clinica secondo le modalità usuali adottate presso il Centro e a partecipare alla compilazioni di eventuali schede o *check-list*, come concordato nella programmazione della IORT.

3.13. Gestione delle emergenze

La gestione (e prevenzione) delle emergenze riveste aspetti specifici legati alla peculiarità logistica della IORT, in particolare se eseguita con acceleratori non dedicati, con conseguente necessità di trasportare il paziente dalla sala operatoria al bunker. Le emergenze possono essere classificate in:

- chirurgiche (legate al trasporto del paziente);
- anesthesiologiche (legate al trasporto del paziente);
- radioterapiche.

La identificazione delle possibili emergenze e delle procedure da adottare deve essere oggetto della programmazione iniziale del trattamento IORT e dell'attività del Gruppo per la qualità.

Le procedure per la prevenzione e gestione delle emergenze da seguire durante il trattamento IORT sono volte a:

- verificare che tutti gli operatori coinvolti siano informati sulle risorse utili e disponibili durante l'esecuzione della IORT;
- monitorare che la formazione degli operatori coinvolti e l'affidabilità delle risorse da utilizzare siano aggiornati sulla base di un programma predefinito.

Per lo sviluppo di un appropriato programma di garanzia di qualità si invitano i singoli Centri a definire per iscritto:

- elenco delle principali emergenze possibili e le procedure da adottare nel caso che una di esse si verifichi
- verifica della disponibilità degli operatori e delle risorse ritenuti necessari per la prevenzione e primo intervento in caso di emergenza, opportunamente firmata dal responsabile (una o più *check-list*)
- programma periodico per l'aggiornamento del personale e verifica di affidabilità delle risorse.

3.14. Follow-up: raccolta e classificazione negli effetti collaterali

Un adeguato programma di follow-up è necessario per poter definire il controllo dell'evoluzione della neoplasia e i possibili effetti collaterali a medio e lungo termine dei trattamenti multimodali che vedono la IORT come un tempo della strategia terapeutica.

Tenendo conto delle finalità di controllo locale della IORT è utile, in caso di ripresa locale di malattia, precisare la relazione spaziale con il campo IORT:

- *centrale*: nel campo IORT;
- *periferica*: loco-regionale, ma fuori o marginale rispetto al campo IORT.

Le sequele tardive su tessuti sani e/o organi a rischio è utile siano riportate e classificate secondo i sistemi internazionali (LENT: *Late Effects Normal Tissues*; SOMA: *Subjective, Objective, Management, Analytical*; RTOG EORTC: *Radiotherapy Oncology Group* dello *European Organization Research Therapy of Cancer*) (76) indicando se possibile la relazione spaziale e temporale fra queste e il trattamento .

Infine deve essere riportata l'eventuale insorgenza di nuovi tumori, con particolare riguardo alla sede di insorgenza rispetto al volume irradiato.

Per lo sviluppo di un appropriato programma di garanzia di qualità si invitano i singoli Centri a definire per iscritto:

- periodicità e tipologia degli esami da eseguire durante i controlli;
- sistemi di riferimento da utilizzare per il rilievo e la gradazione degli effetti collaterali;
- modulistica da utilizzare per la registrazione dei controlli.

4. CONSENSO INFORMATO

Il consenso informato per la IORT deve recepire tutte le normative vigenti legate alle regole di buona pratica clinica.

Si raccomanda che il consenso informato, debitamente firmato, sia corredato da una nota informativa da consegnare al paziente nella quale sia chiaramente indicata:

- descrizione della procedura;
- finalità del trattamento;
- vantaggi in termini di durata del trattamento complessivo, di controllo di malattia, di eventuali minori effetti collaterali attesi se confrontato ai trattamenti alternativi;
- eventuali effetti collaterali legati alla IORT;
- facoltà del paziente di rifiutare in qualsiasi momento il trattamento prima della sua esecuzione.

5. ANALISI DEI COSTI

La definizione dei costi della procedura IORT con elettroni dovrebbe prevedere criteri omogenei di valutazione per le due modalità attualmente disponibili: quella tradizionale con LINAC non dedicato che prevede il trasporto del paziente, e quella con LINAC dedicato in sala operatoria. I criteri di valutazione devono considerare le due fasi operative che caratterizzano il programma IORT:

– *Fase progettuale pre-clinica*

Comprende:

- attivazione e orientamento della collaborazione multidisciplinare oncologica radioterapica, chirurgica, anestesiologicala e medica sul programma IORT con il coinvolgimento del reparto di anestesia-terapia intensiva e di fisica sanitaria (riunioni interdisciplinari);
- identificazione di uno staff medico-fisico-tecnico-infermieristico all'interno di ogni reparto coinvolto nella procedura IORT (gruppo operativo) e attivazione di un programma di training-stage formativo del gruppo operativo IORT;
- acquisizione della apparecchiatura (LINAC dedicato) o degli strumenti necessari per l'esecuzione del trattamento con LINAC non dedicato (applicatori IORT, lettino dedicato, per trasporto/trattamento, eventuali strumenti e arredi di sala operatoria);
- caratterizzazione dosimetrica dell'apparecchiatura e degli applicatori IORT.

In questa fase vanno considerati i costi dell'acquisizione della attrezzatura (per LINAC dedicato), degli accessori, del lettino per il trasporto (per LINAC non dedicato) e degli eventuali strumenti per i controlli dosimetrici, i costi per la loro manutenzione e i costi per il personale coinvolto (radioterapista, chirurgo, anestesista, esperto in fisica medica, tecnico-infermieristico).

– *Fase clinica*

Comprende gli aspetti organizzativi, la programmazione e l'esecuzione del trattamento come descritto nella sezione 3.3. In particolare:

- visita multidisciplinare;
- procedura IORT (costo/ora del personale);
- sanificazione ordinaria e straordinaria dei locali (LINAC non dedicato);
- recupero dell'attività clinica/ trattamenti (LINAC non dedicato);
- costo utilizzo LINAC (dedicato e non) per applicazione IORT (ammortamento costo LINAC + manutenzione);
- numero di trattamenti in 10 anni di utilizzo dell'apparecchiatura;
- consumi per procedura (sterilizzazione, gas medicali, camici e teli sterili, ecc.).

In questa fase vanno considerati i costi relativi al personale direttamente coinvolto nella procedura, dei materiali di consumo e, nel caso di LINAC non dedicato, del mancato utilizzo per i trattamenti convenzionali.

I costi della procedura IORT secondo questi criteri di valutazione sono condizionati dalla modalità con cui viene eseguito il trattamento. Nella procedura tradizionale (LINAC non dedicato) prevalgono i costi organizzativi, mentre nella procedura con LINAC dedicato prevalgono i costi di investimento per l'acquisto dell'apparecchiatura e del loro ammortamento (77, 78).

IORT con sorgenti di raggi x

Introduzione

Per la IORT possono essere utilizzate specifiche sorgenti miniaturizzate di raggi x. Si tratta di sorgenti che emettono raggi x di bassa energia ($V_{\max} = 50$ kV per le sorgenti attualmente in commercio) dalla punta di una sonda inserita in un applicatore sferico, per dar luogo a una distribuzione di dose uniforme alla superficie dell'applicatore (79, 80).

Il rateo di dose è di circa 0,5-2 Gy/min alla superficie dell'applicatore, con un forte gradiente di dose (tipicamente pari a 10-20% per millimetro alla superficie, in funzione del diametro dell'applicatore). Gli applicatori sono disponibili con diametri da 1,5 a 5 cm, sono realizzati in materiale plastico caratterizzato da elevata resistenza ai danni da radiazione e possono alloggiare un filtro in alluminio atto ad assorbire le componenti spettrali di energia più bassa.

Vista la limitata esperienza finora acquisita, questa parte delle linee guida sulla IORT non ha lo scopo di dare prescrizioni quanto piuttosto di evidenziare alcuni problemi e descrivere possibili soluzioni.

Indicazioni e criteri di trattamento

In Italia l'impiego di sorgenti di raggi x per l'irradiazione intraoperatoria è finora limitato all'ambito dei tumori cerebrali. In Centri europei, nordamericani e australiani tale metodica viene impiegata anche nel trattamento di forme neoplastiche mammarie e colon-rettali. Per quanto attiene i tumori cerebrali i principali criteri da seguire sono:

- *Criteri istologici*
 - gliomi maligni,
 - metastasi cerebrali (singole),
 - recidive locali di gliomi operati e irradiati con tecnica frazionata,
 - recidive di lesioni primitive o secondarie con carattere di infiltrazione cerebrale;
- *Criteri clinico-radiologici*
 - conformazione grossolanamente sferica (affinché il cavo residuo dopo l'asportazione si possa conformare agli applicatori di vario diametro, fino a 5 cm),
 - dimensioni delle neoplasie (possono essere anche superiori ai 5 cm di diametro perché dopo la resezione chirurgica si assiste generalmente a un collabimento delle pareti del cavo),
 - esclusione di neoplasie estese o diffusamente infiltranti (es. i cosiddetti "gliomi a farfalla" del corpo calloso o le forme di gliomatosi),
 - sede della neoplasia (condiziona il trattamento e la prescrizione di dose);
- *Prescrizione della dose*
Deve tenere conto di alcune caratteristiche della sorgente impiegata e di parametri legati al paziente da trattare:
 - influenza del fattore di efficacia biologica relativa (EBR) delle radiazioni x a bassa energia, che come risulta da studi sperimentali, può essere maggiore di 1 (81, 82),
 - persistenza e spessore di residui neoplastici,
 - pregressa o successiva radioterapia esterna.

Dosimetria

Non è possibile, a rigore, utilizzare i protocolli esistenti per la determinazione della dose da sorgenti di raggi x di bassa energia, poiché essi prevedono la misura in condizioni di “buona geometria” (fascio collimato e quasi-parallelo) e presuppongono una sorgente esterna: entrambe queste condizioni non sono verificate con il tipo di sorgente considerato. Le soluzioni che verranno descritte nel seguito, sebbene non rigorose, sono state peraltro adottate da tutti i Centri in cui questo tipo di sorgente viene utilizzato.

L'alto gradiente di dose pone problemi dosimetrici di non facile soluzione (83). Uno di questi consiste nel fatto che la distanza del punto di prescrizione dalla sorgente (virtualmente puntiforme) è tipicamente nell'intervallo 1-3 cm; in questa situazione potrebbe non essere garantita l'uniformità di rateo di dose sul volume attivo del dosimetro utilizzato.

Un altro problema è la determinazione della qualità della radiazione e la conseguente scelta di un fattore di calibrazione per il sistema dosimetrico utilizzato: infatti il valore di HVL (dall'inglese *Half Value Layer*) misurato in aria potrebbe, in linea di principio, non essere un buon indice della qualità della radiazione a qualche centimetro di distanza dalla sorgente in acqua, poiché lo spettro energetico risulta significativamente modificato in profondità.

Infine, non è agevole la misura della dose in punti prossimi alla sonda (radiazione emessa all'indietro rispetto alla direzione della sonda), a causa dell'ingombro del rivelatore.

Per quanto riguarda la dosimetria in una posizione di riferimento (generalmente 5 o 10 mm dalla superficie dell'applicatore), una possibile soluzione è l'impiego di una camera a ionizzazione a elettrodi piani e paralleli in un fantoccio d'acqua. Vengono impiegate, ad esempio, camere PTW N23342 e PTW TN34013, alloggiare in un involucro di materiale plastico sottile (Gammex SolidWater 0,5 mm o altre plastiche acqua-equivalenti) per poter essere utilizzate in fantoccio d'acqua. Il fattore di qualità (k_Q) di queste camere presenta una variazione limitata (massimo 2%) nell'intervallo in cui si situa l'HVL della radiazione emessa dalla sorgente; questo fa sì che eventuali errori dovuti alla difficile determinazione della qualità della radiazione risultino trascurabili. Inoltre, le dimensioni del volume attivo sono significativamente inferiori alla distanza della camera dalla sorgente (in particolare per la seconda camera), almeno per un punto di misura situato a 10 mm di distanza dall'applicatore.

Camere a ionizzazione del tipo sopra specificato, in fantoccio d'acqua, sono generalmente utilizzate anche per misurazioni dosimetriche in punti diversi da quello scelto come riferimento. Vengono determinate per ogni applicatore:

- curve di rateo di dose in funzione della distanza dalla sorgente per ogni combinazione di tensione-corrente disponibile;
- distribuzione di dose a distanza costante d dall'applicatore sferico (es. per $d = 5$ mm e $d = 20$ mm).

Nelle posizioni in cui l'ingombro della camera (direzioni “all'indietro”) impedisce la misurazione, è possibile utilizzare film radiocromici (45).

La sorgente dissipa una potenza massima di circa 2 watt durante l'irradiazione; è perciò opportuno effettuare misurazioni di temperatura a contatto con la superficie dell'applicatore, anche se l'esperienza ha finora dimostrato che il surriscaldamento costituisce un limite in caso di impiego della sorgente nuda (radiochirurgia interstiziale) mentre, in presenza dell'applicatore (IORT), il calore è assorbito dallo stesso in misura sufficiente.

Tuttavia in caso di impiego di film radiocromici, vista la dipendenza della loro sensibilità dalla temperatura, è solitamente utilizzato un adeguato sistema di raffreddamento durante l'esposizione del film.

Controlli di qualità

Una serie completa di controlli viene solitamente effettuata in laboratorio, cioè in un locale opportunamente schermato ai fini della radioprotezione dove possa agevolmente essere utilizzato un sistema dosimetrico e nel quale l'apparecchiatura possa essere utilizzata in condizioni di non-sterilità. In fase iniziale le prove sono generalmente effettuate prima di ogni trattamento; successivamente, sulla base dell'esperienza acquisita, è possibile impostare un programma a frequenza mensile. Oltre alle già citate misurazioni dosimetriche, si effettuano di solito almeno i seguenti controlli:

- integrità degli applicatori (controllo visivo);
- deflessione meccanica della sonda;
- isotropia di emissione;
- riproducibilità a breve e a lungo termine;
- indipendenza del rateo di dose dalla posizione e orientazione della sorgente;
- linearità della dose in funzione dei conteggi.

Il controllo della linearità della dose in funzione dei conteggi viene effettuato fino a un numero di conteggi superiore al numero massimo prevedibile in un trattamento.

Poiché il processo di sterilizzazione a cui è sottoposta la sorgente potrebbe alterarne le caratteristiche, prima di ogni trattamento, direttamente in sala operatoria e in condizioni di sterilità, vengono eseguiti almeno i seguenti controlli o misurati i seguenti parametri:

- integrità degli applicatori;
- deflessione meccanica della sonda;
- isotropia di emissione;
- funzionalità del monitor esterno di *back-up*;
- rateo di dose in un punto di riferimento;
- indipendenza del rateo di dose dalla posizione e orientazione della sorgente;
- numero di conteggi per minuto alla tensione e corrente di impiego.

Dosimetria *in vivo*

Non vi sono allo stato attuale esperienze cliniche sulla dosimetria *in vivo* con questo tipo di sorgente. I principali problemi riguardano la sensibilità in funzione dell'energia e il controllo sulla posizione del dosimetro. Studi pre-clinici si orientano per ora all'impiego di MOSFET o film radiocromici (45, 84-86).

BIBLIOGRAFIA

1. Italia. Decreto del Presidente della Repubblica 14 gennaio 1997. Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e alle province autonome di Trento e di Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private. *Gazzetta Ufficiale* n. 42, 20 febbraio 1997.
2. Unione Europea. Direttiva 97/43/Euratom del Consiglio del 30 giugno 1997 riguardante la protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse a esposizioni mediche e che abroga la direttiva 84/466/Euratom. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* N. L180/22, 9 luglio 1997.
3. Italia. Decreto Legislativo del 26 maggio 2000, n. 187. Attuazione della direttiva 97/43/Euratom in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse ad esposizioni mediche. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 157, 7 luglio 2000.
4. Italia. Decreto Legislativo 29 ottobre 1999, n. 419. Regolamento di organizzazione dell'Istituto Superiore di Sanità, a norma dell'articolo 9. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 71, 26 marzo 2001.
5. Gruppo di studio Istituto Superiore di Sanità "Assicurazione di qualità in radioterapia". *Assicurazione di qualità in brachiterapia: proposta di linee guida in relazione agli aspetti clinici, tecnologici e fisico-dosimetrici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1999. (Rapporti ISTISAN 99/4).
6. Okunieff P, Sundararaman S, Chen Y. Biology of large dose per fraction radiation therapy. In: Gunderson LL, et al. (Ed.). *Current clinical oncology: intraoperative irradiation: techniques and results*. Totowa NJ (USA): Humana Press Inc.; 1999. p. 25-42.
7. Avizonis VN, Sause WT, Noyes RD. Morbidity and mortality associated with intraoperative radiotherapy. *J Surg Oncol* 1989;41:240-5.
8. Cromack DT, Maher MM, Hoekstra H, Kinsella TJ, Sindelar WF. Are complications in intraoperative radiation therapy more frequent than in conventional treatment? *Arch Surg* 1989;124(2):229-34.
9. Tepper JE, Gunderson LL, Orlow E, Cohen AM, Hedberg SE, Shipley WU, Blitzer PH, Rich T. Complications of intraoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10(10):1831-9.
10. Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB. Conclusions and future possibilities-IORT. In: Gunderson LL, et al. (Ed.). *Current clinical oncology: intraoperative irradiation: techniques and results*. Totowa NJ (USA): Humana Press Inc.; 1999. p. 527-35.
11. Azinovic I, Calvo FA, Puebla F, Aristu J, Martinez-Monge R. Long-term normal tissue effects of intraoperative electron radiation therapy (IOERT): late sequelae, tumor recurrence, and second malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(2):597-604.
12. Gunderson LL, Calvo FA, Willet CG, Harrison LB, Santos M. General rationale and historical perspective of intraoperative irradiation. In: Gunderson LL, et al. (Ed.). *Current clinical oncology: intraoperative irradiation: techniques and results*. Totowa NJ (USA): Humana Press Inc.; 1999. p. 1-20.
13. Sindelar WF, Johnstone PAS, Hoekstra HJ, Kinsella TJ. Normal tissue tolerance to intraoperative irradiation. In: Gunderson LL, et al. (Ed.). *Current clinical oncology: intraoperative irradiation: techniques and results*. Totowa NJ (USA): Humana Press Inc.; 1999. p. 131-44.

14. Bianciardi L, Panichelli V, Benassi M, Sulprizio S, Piermattei A, Azario L, Arcovito G, Valentini V. Terapia intraoperatoria con elettroni (IORT). Problemi dosimetrici, prime esperienze. *La Radiologia Medica* 1990;(Suppl 1) 80(4):99-103.
15. Piermattei A, Delle Canne S, Azario L, Russo A, Fidanzio A, Miceli R, Soriani A, Orvieto A, Fantini M. The saturation loss for plane parallel ionization chambers at high dose per pulse values. *Phys Med Biol* 2000;45:1869-83.
16. Tepper JE, Gunderson LL, Goldson AL, Kinsella TJ, Shipley WU, Sindelar WF, Wood WC, Martin JK. Quality control parameters of intraoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12(9):1687-95.
17. Valentini V (Ed.). *Quaderni di radioterapia: la radioterapia intraoperatoria*. Torino: Ediz. Archimedita; 2001.
18. Thwaites D, Scalliet P, Leer JW, Overgaard J. Quality assurance in radiotherapy. *Radiother Oncol* 1995;35:61-73.
19. Gruppo di studio Istituto Superiore di Sanità "Assicurazione di Qualità in Radioterapia". *Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. (Rapporti ISTISAN 02/20).
20. Palta JR, Biggs PJ, Hazle JD, Huq MS, Dahl RA, Ochran TG, Soen J, Dobelbower RR Jr, McCullough EC. Intraoperative electron beam radiation therapy: technique, dosimetry and dose specification report of task force 48 of the radiation therapy committee, American Association of Physicists in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33(3):725-46.
21. Gunderson LL, Dozois RR. Intraoperative irradiation for locally advanced colorectal carcinomas. *Perspect Colon Rectal Surg* 1992;5:1-8.
22. Gunderson LL, Martin JK, Earle JD, Byer DE, Voss M, Fieck JM, Kvols LK, Rorie DK, Martinez A, Nagomey DM. Intraoperative and external beam irradiation with or without resection: Mayo pilot experience. *Mayo Clin Proc* 1984;59(10):691-9.
23. Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva. *Requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi per le sale operatorie*. SIAARTI; 1995. Disponibile all'indirizzo: <http://www.mednemo.it>; ultima consultazione 3/3/2003.
24. McCullough EC, Biggs PJ. Physical aspects of intraoperative electron-beam irradiation. In: Gunderson LL, et al. (Ed.). *Current clinical oncology: intraoperative irradiation: techniques and results*. Totowa NJ (USA): Humana Press Inc.; 1999. p. 47-63
25. International Commission on Radiation Units and Measurements. *Radiation dosimetry: electron beams with initial energies between 1 and 50 MeV*. Washington DC, USA: ICRU, 1984. (Report n. 35).
26. Clinical electron beam dosimetry. AAPM report of Radiation Therapy Committee Task Group N. 25. *Med Phys* 1991;18:73-109.
27. Bagne FR. Physical aspects and dosimetric considerations for intraoperative radiation therapy with electron beams In: Dobelbower RR, Abe M (Ed.). *Intraoperative radiation therapy*. CRC Press; 1989. p. 35-59.
28. Fraass BA, Miller RW, Kinsella TJ, Sindelar WF, Harrington FS, Yeakel K, van de Geijn J, Glatstein G. Intraoperative radiation therapy at the National Cancer Institute: Technical innovations and dosimetry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11(7):1299-1311.
29. American Association of Physicists in Medicine, AAPM. AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high energy photon and electron beams. *Med Phys* 1999;26(9):1847-70.
30. International Atomic Energy Agency. *Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water*. Vienna: IAEA; 2000. (IAEA Technical Report Series n.398).

31. Bjork P, Nilsson P, Knoos T. Dosimetry characteristics of degraded electron beams investigated by Monte Carlo calculations in a setup for intraoperative radiation therapy. *Phys Med Biol* 2002;47:239-56.
32. Bjork P, Knoos T, Nilsson P. Dosimetry of an applicator system for intraoperative radiation therapy verified by Monte Carlo calculation. *Radiother Oncol* 1999;51:S30.
33. Bjork P, Knoos T, Nilsson P, Larsson K. Design and dosimetry characteristics of a soft-docking system for intraoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:527-33.
34. Bjork P, Knoos T, Nilsson P. Comparative dosimetry of diode and diamond detectors in electron beams for intraoperative radiation therapy. *Phys Med* 2000;27:2580-8.
35. Bjork P, Knoos T, Nilsson P. Performance of diamond and diode detectors in intraoperative electron beams verified by Monte Carlo calculations. *Radiother Oncol* 2000;56:S116.
36. Price RA, Ayyangar KM. IORT apparatus design improvement through the evaluation of electron spectral distribution using Monte Carlo methods. *Med Phys* 2000;27:215-20.
37. Biggs PJ, Epp ER, Ling CC, Novack DH, Michaels HB. Dosimetry field shaping and other considerations for intra-operative electron therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981;7(7):875-84.
38. Bagne FR, Samsami N, Dobelbower RR. Radiation contamination and leakage assessment of intraoperative electron applicators. *Med Phys* 1988;15:530-7.
39. Boag JW, Hochhauser E, Balk O. The effect of free electron collection on the recombination correction to ionization measurements of pulsed radiation. *Phys Med Biol* 1996;45:885-97.
40. Orlandini LC, Petrucci A. Dosimetric characteristic of the high energy electron beam produced by NOVAC 7. In: *Proceedings 2nd International Conference of ISORT*. Boston (USA) October 26-28, 2000. p. 15.
41. Pimpinella M, Guerra AS, Laitano F, Un nuovo servizio dosimetrico dell'INMRI-ENEA per fasci di fotoni ed elettroni in radioterapia. In: *Atti del II Congresso Nazionale AIFM*. Brescia 12-16 Giugno 2001. Brescia: AIFM; 2001. p. 25-6.
42. Onori S, De Angelis C, Fattibene P (Ed.). *Interconfronti dosimetrici per fasci esterni di fotoni di alta energia*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. (Rapporti ISTISAN 02/15).
43. ISO/ASTM 51607-2002(E). *Standard practice for use of the alanine-EPR dosimetry system*. West Conshohocken, PA: ASTM International; 2002. (Book of Standards, Volume:12.02).
44. Soriani A, Benassi M, Onori S, Fattibene P, De Angelis C. Utilizzo di dosimetri ad alanina e a solfato ferroso per la misura di fasci di elettroni ad alto rateo di dose. In: *Atti del II Congresso Nazionale AIFM*. Brescia, 12-16 Giugno 2001. Brescia: AIFM; 2001. p. 14-5.
45. Niroomand-Rad A, Blackwell CR, Coursey BM, Gale KP, Galvin JM, McLaughlin WL, Meigooni AS, Nath R, Rodgers JE, Soares CG. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. *Med Phys* 1998;25(11):2093-115.
46. International Commission on Radiation Units and Measurements. *The dosimetry of pulsed radiation*. Washington DC (USA): ICRU; 1982. (Report n. 34).
47. Klassen NV, Van der Zwain L. Gaf Chromic MD55-2: Investigated as a precision dosimeter. *Med Phys* 1997;24(12):1924-34.
48. Reinstein LE, Glickman GR, Meek AG. A Rapid colour stabilization technique for radiochromic film dosimetry. *Phys Med Biol* 1998;43:2703-8.
49. Piermattei A, Delle Canne S, Azario L, Fidanzio A, Soriani A, Orvieto A, Fantini M. LINAC Novac 7 electron beam calibration using GAF-Chromic film. *Physica Medica* 1999;15(4):277-83.
50. Piermattei A, Azario L, Fidanzio A, Arcovito G. Quasi water-equivalent detectors for photon beams that present lateral electron disequilibrium. *Physica Medica* 1998;14(1):9-17.

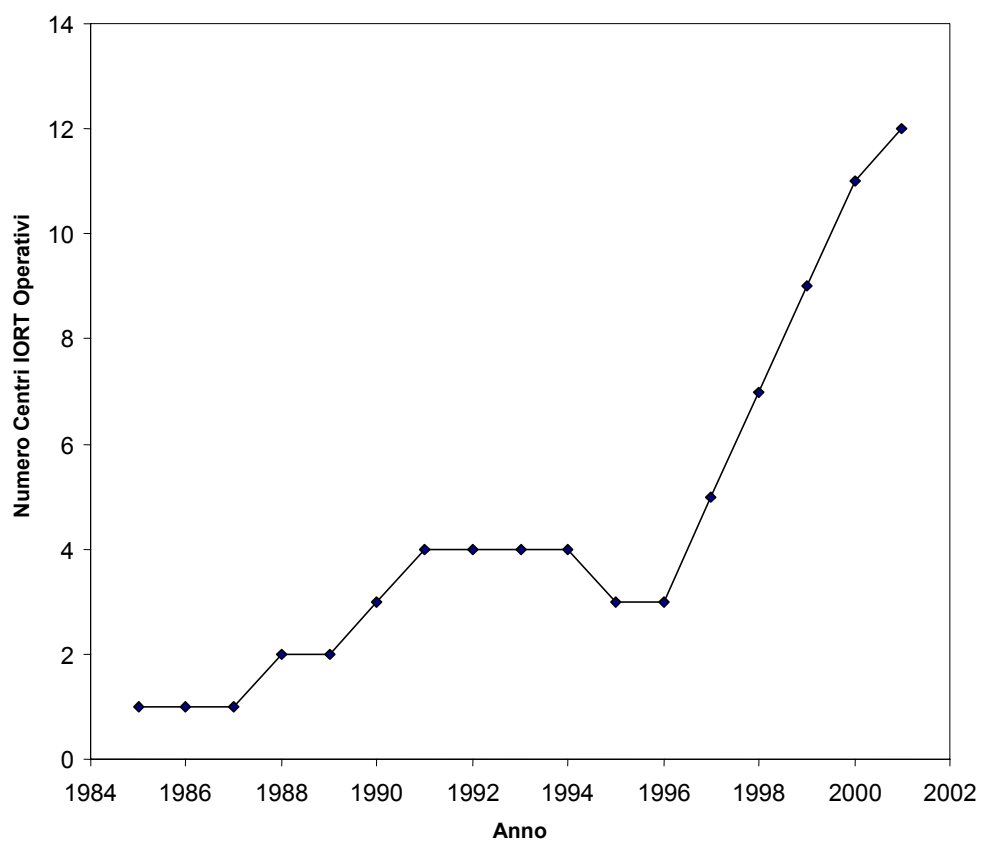
51. Fontan L, Mantovani L, Tonetto V, Princivalli L, Mareso A. Analisi e confronto di due sistemi dosimetrici. Uso del Dosimetro di Fricke per controlli di routine sull'acceleratore NOVAC 7. In: *Atti del II Congresso Nazionale AIFM*. Brescia, 12-16 Giugno 2001. Brescia: AIFM; 2001. p. 31-2.
52. Garavaglia G, Johansson KA, Leunens G, Mijnheer B. The role of *in vivo* dosimetry. *Radiot & Oncol* 1993;29:281-2.
53. Van Dam J, Marinello G. Methods for *in vivo* dosimetry in external radiotherapy. Physics for Clinical Radiotherapy. In: Garant (Ed.) *ESTRO Booklet n. 1*. Leuven (Belgium): European Society for Therapeutic Radiology and Oncology; 1994. p. 1-68.
54. International Commission on Radiation Units and Measurements. *Dose specification for reporting external beam therapy with photons and electrons*. Washington D.C., USA: ICRU; 1978. (Report n. 29).
55. Italia. Decreto Legislativo 19 settembre 1994, n. 626. Attuazione delle direttive 89/391/CEE, 89/654/CEE, 89/655/CEE, 89/656/CEE, 90/269/CEE, 90/270/CEE, 90/394/CEE e 90/679/CEE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sul luogo di lavoro. *Gazzetta Ufficiale Supplemento Ordinario* n. 265, 12 novembre 1994.
56. Krimmel K, Rude C, Kramling HJ, Feist H, Willich N. *In vivo* dosimetry in IORT with high electrons from a linear accelerator at Großhadern. In: *Intraoperative Radiation Therapy. Proceedings 4th International Symposium*. Munich, (Germany). September 23-26 1992. p.126-9.
57. Ciocca M, Garibaldi C, Rondi E, Luini A, Gatti G, Tosi G, Orecchia R. *In vivo* dosimetry during IORT for early-stage breast cancer. *Radiother Oncol* 2001;61(Suppl.1):39.
58. Aragno D, Bangrazi C, De Angelis C, De Paula U, Mattacchioni A, Onori S. Dosimetria alanina/EPR *in vivo* nella radioterapia intraoperatoria con elettroni. In: *Atti del II Congresso Nazionale AIFM*. Brescia, 12-16 Giugno 2001. Brescia: Associazione Italiana di Fisica in Medicina; 2001. p. 334-5.
59. Onori S, De Angelis C, Aragno D, Mattacchioni A. Possible applications of alanine-based dosimetry in radiotherapy. *Radiother Oncol* 2001;61(Suppl.1):106-7.
60. Arimoto T, Takamura A, Tomita M, Suzuki K, Hosokava K, Kaneko Y. Intraoperative radiotherapy for esophageal carcinoma- significance of IORT for the incidence of fatal tracheal complication. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(5):1063-7.
61. Beteille D, Setzkorn R, Prevost H, Dusseau L, Fesquet J, Gasiot J, Muraro S, Delard R, Dubois JB, Ailleres N, Missous O. Laser heating of thermoluminescent plates: application to intraoperative radiotherapy. *Med Phys* 1996;23(8):1421-4.
62. Gambarini G, Gomarasca G, Pecci A, Pirola L, Marchesini R, Tomatis S. Three dimensional determination of absorbed dose by spectrofotometric analysis of ferrous sulfate agarose gel. *Nucl Instrum Meth* 1999;A422:643-8.
63. Fluhs D, Heintz M, Indenkampen F, Wiczorek C. Direct measurement of absorbed dose with plastic scintillators. The general concept and applications to ophthalmic plaque dosimetry. *Med Phys* 1996;23(3):427-34.
64. Wells CMM, Mackie TR, Podgorsak MB, Holms MA, Papanikolaou N, Reckwerdt PJ, Cygler J, Rogers DWO, Bielajew AF, Schmidt DG, Muehlenkamp JK. Measurements of the electron dose distribution near inhomogeneities using a plastic scintillation detector. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 1994;29(5):1157-65.
65. Ramani R, Russell S, O'Brien P. Clinical dosimetry using MOSFETs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(4):959-64.
66. Cassola S, Ibbott G, Goer D. Evaluation of a Dosimeter for Intra-Operative Radiation Therapy. WIP-T-42. *Med Phys* 1998;25(8):1579.

67. Consorti R, Petrucci A, Falbo F, Soriani A, Marzi S, Iaccarino G, Landoni V, Benassi M. *In vivo* dosimetry during IORT with NOVAC7 using MOSFETs. In: *Proceedings of the 3rd International Conference of ISORT*. Aachen (Germany), September 11-14, 2002. Aachen: International Society for Intraoperative Radiation Therapy; 2002. p. 58.
68. Consorti R, Petrucci A, Soriani A, Benassi M. Dosimetria *in vivo* durante IORT con rivelatori MOSFET. *Atti del Corso Sviluppi recenti in dosimetria clinica*. Centro Studi I Cappuccini. San Miniato (Pisa), 23-24 Settembre 2002.
69. Yaparpalvi R, Fontenla DP, Vikram B. Clinical experience with routine diode dosimetry for electron beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 2000;48(4):1259-65.
70. Petrucci A, *et al.* Radiation field around NOVAC 7 LINAC. *Physica Medica* 1999;15(3):198.
71. Sorcini BB, Hyodynmaa S, Brahme A. Quantification of mean energy and foton contamination for accurate dosimetry of high energy electron beams. *Phys Med Biol* 1997;42(10):1849-73.
72. Mills MD, Almond PR, Boyer AL, Ochran TG, Madigan WP, Rich TA, Dally EB. Shielding considerations for an operating room based intraoperative electron radiotherapy unit. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 1990;18:1215-21.
73. Braman SS, Dunn SM, Amico CA, Millman RP. Complications of intrahospital transport in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1987;107:469-73.
74. De Cosmo G, Primieri P, Mascia A, Gultieri E, Bonomo V, Villani A. Intra-hospital transport of the anaesthetized patient. *Eur J Anaesth* 1993;10:231-4.
75. Guido HH, Mannaerts A, van Zundert AJ, Vera CH, Meeusen CRNA, Hendrik M, Harm JT, Rutten FRCS. Anaesthesia for advanced rectal cancer patients treated with combined major resections and intraoperative radiotherapy. *Eur J Anaesth* 2002;19:742-8.
76. Late Effects on Normal Tissues (LENT). Consensus Conference including RTOG/EORTC, SOMA scales. Special Issue San Francisco (CA) August 26-28, 1992. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995;31(5).
77. Tomio L, De Paoli A. IORT con trasporto di paziente: aspetti tecnico-organizzativi ed analisi dei costi. *Quaderni di radioterapia: IORT: dalla sperimentazione scientifica alla pratica clinica*. Torino: Archimedita; 2001. Vol. 8. p. 23-32.
78. Fortuna G, Capua G, Valentini V. IORT con apparecchio dedicato: aspetti tecnico organizzativi e analisi dei costi. *Quaderni di radioterapia: IORT: dalla sperimentazione scientifica alla pratica clinica*. Torino: Archimedita, 2001. Vol. 8. p. 33-42.
79. Dinsmore M, Harte KJ, Sliski AP, Smith DO, Nomikos PM, Dalterio MJ, Boom AJ, Leonard WF, Oettinger PE, Yanch JC: A new miniature X-ray source for interstitial radiosurgery: device description. *Med Phys* 1996;23:45-52.
80. Colombo F, Francescon P, Cavedon C, Casentini L, Zanusso M. Employ of a new device for intra-operative radiotherapy of intracranial tumours. *Acta Neurochirurgica* 2001;143(8):827-31.
81. Brenner DJ, Leu CS, Beatty JF, Shefer RE. Clinical relative biological effectiveness of low-energy x-rays emitted by miniature x-ray devices. *Phys Med Biol* 1999;44:323-33.
82. Astor MB, Hilaris BS, Gruerio A, Varricchione T, Smith D. Preclinical studies with the Photon Radiosurgery System (PRS). *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 2000;47(3):809-13.
83. Beatty J, Biggs PJ, Gall K, Okunieff P, Pardo FS, Harte KJ, Dalterio MJ, Sliski AP. A new miniature X-ray source for interstitial radiosurgery: dosimetry. *Med Phys* 1996;23:53-62.
84. Kron T, Duggan L, Smith T, Rosenfeld A, Butson M, Kaplan G, Howlett S, Hyodo K. Dose response of various radiation detectors to synchrotron radiation. *Phys Med Biol* 1998;43(11):3235-59.

85. Muench PJ, Meigooni AS, Nath R, McLaughlin WL. Photon energy dependence of the sensitivity of radiochromic film and comparison with silver halide film and LiF TLDs used for brachytherapy dosimetry. *Med Phys* 1991;18(4):769-75.
86. Edwards CR, Green S, Palethorpe JE, Mountford PJ. The response of a MOSFET, p-type semiconductor and LiF TLD to quasi-monoenergetic x-rays. *Phys Med Biol* 1997;42(12):2383-91.

ALLEGATO**Elenco dei centri IORT
con indicazione dei fasci e tipo di acceleratore**

Regione	Centro IORT	Tipo di fascio	Tipo di acceleratore	Stato
Abruzzo	Azienda Ospedaliera ASL 3 Lanciano-Vasto, Lanciano (CH)	elettroni	dedicato	operativo
Calabria	Azienda Ospedaliera Bianchi Melacrino Morelli, Reggio Calabria	elettroni	dedicato	operativo
Emilia Romagna	Azienda Ospedaliera di Parma, Parma	elettroni	dedicato	prossimo arrivo strumentazione
Friuli-Venezia Giulia	Centro di Riferimento Oncologico Aviano (PN)	elettroni	non dedicato	operativo
		raggi x	sorgente miniaturizzata	non operativo
Lazio	Policlinico Gemelli, Roma	elettroni	non dedicato	operativo
	Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma	elettroni	non dedicato	operativo
	Ospedale S. Filippo Neri, Roma	elettroni	dedicato	operativo
	Istituto Regina Elena, Roma	elettroni	dedicato	operativo
Lombardia	Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano	elettroni	dedicato	operativo
	Ospedale San Raffaele, Milano	elettroni	non dedicato	operativo
Puglia	Ospedale Oncologico, Bari	elettroni	dedicato	prossimo inizio attività clinica
Toscana	Azienda USL 9, Grosseto	elettroni	dedicato	operativo
	Azienda Ospedaliera Pisana, Pisa	elettroni	dedicato	operativo
Trentino-Alto Adige	Ospedale S. Chiara di Trento, Trento	elettroni	non dedicato	operativo
Veneto	Ospedale Ca' Foncello, Treviso	elettroni	dedicato	operativo
	Ospedale Maggiore, Verona	elettroni	dedicato	prossimo arrivo strumentazione
	Ospedale S. Bortolo, Vicenza	raggi x	sorgente miniaturizzata	operativo



Andamento nel tempo del numero dei Centri IORT italiani operativi fino al 2001

PRINCIPALI RACCOMANDAZIONI PER LA GARANZIA DI QUALITÀ NELLA IORT CON ELETTRONI

Schede riassuntive

ASPETTI CLINICI

MODALITÀ ORGANIZZATIVE

◆ Fase iniziale

- I Centri definiscono:
 - indicazioni al trattamento, quando:
 - vi sia una possibilità non trascurabile di recidiva locale con l'approccio convenzionale,
 - il rischio sistemico non sia eccessivamente elevato o almeno non vi siano metastasi dimostrate;
 - modalità di richiesta del trattamento.
- Il Gruppo operativo:
 - valuta l'adeguatezza dell'intero programma terapeutico;
 - comunica al Gruppo per la qualità i programmi terapeutici approvati;
 - compila la modulistica utilizzata per la richiesta di accesso definita dal Gruppo per la qualità;
 - tiene il registro dei trattamenti eseguiti.

◆ Pre-trattamento

- Il Centro definisce per iscritto:
 - fasi del trattamento e operatori coinvolti;
 - modalità di informazione ai vari operatori per la programmazione della IORT (*check-list*).
- Il radioterapista prescrive la dose, tenendo conto di:
 - significato della dose singola in funzione dei modelli radiobiologici più accreditati;
 - radicalità dell'intervento chirurgico e dell'eventuale entità del residuo neoplastico;
 - eventuali trattamenti radioterapici pre- o post-operatori intensificati o meno da chemioterapia;
 - collocazione, accessibilità ed estensione del target;
 - presenza o meno di organi critici nel campo di irradiazione e della loro estensione e possibilità di protezione;
 - sistemi di codifica della prescrizione della dose nei trattamenti con elettroni proposti a livello internazionale (ICRU 35, Task force 48 AAPM, ecc.).

◆ Preparazione degli ambienti

■ **Acceleratore non dedicato**

Le procedure di preparazione degli ambienti riguardano:

- *Bunker*
Vanno definiti:
 - successione delle operatività da seguire per l'esecuzione della IORT nel bunker di radioterapia con approvazione dei responsabili e della Direzione Sanitaria;
 - corretta sequenza delle operatività concordate, opportunamente firmata dalla persona indicata (una o più *check-list*).

- *Tragitto sala operatoria-bunker*
Esso comporta:
 - accurata e rigorosa organizzazione del tragitto;
 - descrizione della sequenza delle operatività;
 - approvazione dei responsabili del personale coinvolto e della Direzione Sanitaria;
 - preparazione di una *check-list* per la verifica e per l'appropriata identificazione delle responsabilità delle operatività.

■ **Acceleratore dedicato**

Le procedure di preparazione degli ambienti riguardano:

- *Sala operatoria*
È opportuno che il Centro:
 - definisca per iscritto la successione delle operatività da seguire per l'esecuzione della IORT nella sala operatoria;
 - faccia approvare dai responsabili e dalla Direzione Sanitaria la corretta sequenza delle operatività concordate.

PIANIFICAZIONE DEL TRATTAMENTO

- Si raccomanda di:
 - favorire la collocazione dell'applicatore nel paziente
tenendo conto di:
 - presenza di eventuali conflitti fra l'acceleratore e la breccia;
 - adattabilità dei collimatori al target del trattamento e possibilità di dislocazione degli organi sani;
 - impiego degli applicatori a base inclinata, allo scopo di ridurre o eliminare completamente eventuali gap d'aria tra la superficie da trattare e la base dell'applicatore stesso.
 - definire:
 - ampiezza dei margini intorno al target tenendo conto dell'andamento delle curve di isodose nella regione di penombra del fascio;
 - energia del fascio.
- La modulistica firmata dal responsabile conterrà:
 - definizione dell'estensione e della collocazione del target;
 - eventuale presenza macroscopica di neoplasia;
 - energia selezionata;
 - dimensioni dell'applicatore;
 - accesso utilizzato;
 - eventuale presenza di gap o di protezioni;
 - realizzazione di giustapposizione dei campi.

PROCEDURA DI TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

- Si raccomanda di:
 - visualizzare continuamente il paziente e l'applicatore;
 - visualizzare continuamente i parametri vitali riportati dal monitor per l'anestesia;
 - rendere possibile la temporanea interruzione del trattamento e l'accesso immediato alla sala qualora sia ritenuto necessario;
 - definire per iscritto:
 - regione irradiata tramite,
 - estensione della regione irradiata,
 - eventuali procedure adottate per la protezione degli organi a rischio,
 - erogazione della dose,
 - calcolo delle Unità Monitor;

- verificare la corretta sequenza delle operatività concordate (una o più *check-list*);
- redigere il *report* del trattamento da consegnare al paziente, e da allegare nella documentazione clinica.

Si raccomanda che il calcolo delle UM sia sottoposto a doppio controllo indipendente da parte di personale qualificato, tra cui obbligatoriamente un esperto in fisica medica.

PROCEDURA ANESTESIOLOGICA

- Occorre che:
 - le condizioni cardiovascolari, respiratorie e metaboliche siano stabili per procedere alla variazione del decubito e per il trasferimento del paziente;
 - sia garantita un'analgesia adeguata e sia possibile un monitoraggio opportuno durante il trasporto;
 - il paziente sia curarizzato e quindi ventilato automaticamente al fine di evitare qualsiasi movimento che possa alterare la corretta irradiazione della massa neoplastica;
 - l'anestesista sia nelle condizioni di poter raggiungere il paziente in pochi secondi per intervenire in caso di necessità, previa immediata sospensione della procedura radioterapica.
- Il Responsabile di struttura complessa di anestesiologia o un suo delegato:
 - partecipa alla definizione iniziale della programmazione della IORT;
 - concorda le procedure e le risorse che devono essere disponibili durante l'esecuzione della IORT;
 - indica la persona che parteciperà ai lavori del Gruppo per la qualità.
- L'anestesista:
 - segnala le procedure anestesio-logiche adottate nella diaria clinica secondo le modalità usuali adottate presso il Centro
 - partecipa alla compilazioni di eventuali schede o *check-list*, come concordato nella programmazione della IORT

PROCEDURA CHIRURGICA

- Il chirurgo:
 - può procedere a modificare l'incisione chirurgica per agevolare una buona visione, esposizione e centratura del bersaglio;
 - può effettuare un accurato bilancio intraoperatorio dell'estensione di malattia;
 - deve perseguire una chirurgia radicale se il rischio operatorio è accettabile e la malattia non è disseminata;
 - provvede ad una accurata emostasi, sia per consentire un'adeguata visione degli organi a rischio (OAR) e del bersaglio sia per evitare la formazione di raccolte sierose ematiche;
 - segnala le procedure chirurgiche adottate;
 - partecipa alla compilazioni di eventuali schede o *check-list*
- Chirurgo e radioterapista:
 - collaborano nel definire il bersaglio (tumore o letto tumorale) e le eventuali strutture interessate o adiacenti che risulteranno comprese nel campo di trattamento
- I Responsabili di struttura complessa delle chirurgie coinvolte nel programma IORT o un loro delegato:
 - partecipano alla definizione iniziale della programmazione della IORT
 - concordano le procedure e le risorse che devono essere disponibili durante l'esecuzione della IORT
 - indicano i partecipanti ai lavori del Gruppo per la qualità.

GESTIONE DELLE EMERGENZE

- I singoli Centri definiranno per iscritto:
 - elenco delle principali emergenze possibili chirurgiche e anestesologiche legate al trasporto del paziente e procedure da adottare nel caso che una di esse si verifichi;
 - procedure di verifica della disponibilità delle persone e risorse ritenute necessarie per la prevenzione e primo intervento in caso di emergenza (una o più *check-list*);
 - programma periodico per aggiornamento del personale e verifica di affidabilità delle risorse.

FOLLOW-UP: RACCOLTA E CLASSIFICAZIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI

- Si raccomanda di:
 - precisare, in caso di ripresa locale di malattia, la relazione spaziale con il campo IORT:
 - *centrale*: nel campo IORT,
 - *periferica*: loco-regionale, ma fuori o marginale rispetto al campo IORT;
 - riportare e classificare secondo i sistemi internazionali le sequele tardive su tessuti sani e/o organi a rischio indicando se possibile la relazione spaziale e temporale fra queste e il trattamento;
 - riportare l'eventuale insorgenza di nuovi tumori, con particolare riguardo alla sede di insorgenza rispetto al volume irradiato.
- I Centri definiranno per iscritto:
 - periodicità e tipologia degli esami da eseguire durante i controlli;
 - sistemi di riferimento da utilizzare per il rilievo e la gradazione degli effetti collaterali;
 - modulistica da utilizzare per la registrazione dei controlli.

CONSENSO INFORMATO

- Si raccomanda che il consenso informato per la IORT:
 - sia debitamente firmato;
 - recepisca le normative vigenti legate alle regole di buona pratica clinica;
 - sia corredato da una nota informativa da consegnare al paziente nella quale sia chiaramente indicata:
 - descrizione della procedura,
 - finalità del trattamento,
 - vantaggi in termini di controllo di malattia, di durata del trattamento complessivo, di eventuali minori effetti collaterali attesi se confrontato ai trattamenti alternativi,
 - eventuali effetti collaterali legati alla IORT,
 - facoltà del paziente di rifiutare in qualsiasi momento il trattamento prima della sua esecuzione.

ASPETTI FISICI

Tutte le misure di dose vanno eseguite con dosimetri tarati presso un Istituto Metrologico Primario o presso un Centro di taratura accreditato nel settore delle radiazioni ionizzanti.

DOSIMETRIA IN CONDIZIONI DI RIFERIMENTO

◆ **Acceleratori non dedicati**

Va effettuata per tutte le energie utilizzate nei trattamenti IORT con camera a ionizzazione, individuata tra quelle che presentano la minor dipendenza angolare.

Si raccomanda:

- uso del protocollo IAEA TRS 398;
- per ogni energia, applicatore IORT con sezione quadrata 10 cm x 10 cm o circolare di diametro 10 cm con la parte terminale non obliqua;
- SSD=100 cm (ove non disponibile, la SSD nominale).

◆ **Acceleratori dedicati**

Non è possibile l'utilizzo di alcun protocollo.

Si raccomanda:

- per ogni energia, applicatore IORT con sezione quadrata 10 cm x 10 cm o circolare di diametro 10 cm con la parte terminale non obliqua
- SSD=100 cm (ove non disponibile, la SSD nominale)
- R_{max} come profondità di riferimento
- uso del sistema dosimetrico di Fricke gestito da un Istituto Metrologico Primario o da un Centro di taratura accreditato nel settore delle radiazioni ionizzanti (in alternativa possono essere utilizzati sistemi dosimetrici relativi con sensibilità indipendente dal rateo di dose, dall'energia del fascio e dall'angolo di incidenza degli elettroni, quale la dosimetria ad alanina).

DOSIMETRIA IN CONDIZIONI DI NON RIFERIMENTO

◆ **Determinazione della dose per Unità Monitor (D^* , cGy/UM)**

■ **Acceleratori non dedicati**

Deve essere eseguita per ogni applicatore, energia e SSD di uso clinico.

Si raccomanda di:

- posizionare il punto di riferimento della camera a ionizzazione sull'asse clinico del fascio a R_{max}
- utilizzare un rateo di dose simile a quello usato per i trattamenti
- nel caso di applicatore con parte terminale non obliqua, utilizzare una camera a ionizzazione che presenti una dipendenza angolare ridotta
- nel caso di applicatori angolati, utilizzare dosimetri di dimensioni ridotte la cui risposta sia indipendente dall'angolo di incidenza del fascio, quali alanina, pellicole radiocromiche, TLD o, in alternativa, camere a ionizzazione di piccole dimensioni, ad esclusione di quelle ad elettrodi piani paralleli.

■ **Acceleratori dedicati**

Deve essere eseguita per ogni applicatore, energia e SSD di uso clinico.

Si raccomanda di:

- effettuare la misura sull'asse clinico del fascio a R_{max}
- utilizzare il sistema dosimetrico assoluto di Fricke o di sistemi relativi con sensibilità indipendente dal rateo di dose, quali ad esempio alanina e pellicole radiocromiche
- verificare la dipendenza energetica del sistema dosimetrico utilizzato a tutte le energie dei fasci di utilizzo clinico, per confronto con dosimetri di Fricke gestiti da un centro metrologico.

Per entrambi i tipi di acceleratori, si raccomanda di determinare i fattori correttivi all'output per la presenza eventuale di gap d'aria tra la superficie da irradiare e la base dell'applicatore e, nel caso di impiego di schermature aggiuntive nel campo di irradiazione, gli appropriati fattori correttivi all'output.

◆ **Determinazione delle distribuzioni di dose**

Deve essere eseguita per tutte le configurazioni geometriche e per ogni energia dei fasci di impiego clinico con un sistema dosimetrico che presenti una trascurabile dipendenza energetica e angolare e si raccomanda che comprenda:

- PDD misurate lungo l'asse clinico del fascio con l'indicazione dei principali parametri che le caratterizzano: R_{max} , R_p , R_{90} , R_{50} , dose superficiale e percentuale di dose dovuta alla contaminazione fotonica del fascio
- profili trasversali di dose, misurati lungo due direzioni tra loro ortogonali almeno alle profondità dove la dose assume i valori del 100% (R_{max}), del 90% (R_{90}), dell'80% (R_{80}) e del 50% (R_{50})
- curve delle isodosi misurate sui due piani ortogonali principali contenenti l'asse clinico del fascio

Si raccomanda, inoltre, di determinare la percentuale di radiazione diffusa attraverso le pareti dell'applicatore, in funzione dell'energia del fascio e della distanza sia dalla parete stessa che dalla base dell'applicatore.

■ **Acceleratori non dedicati**

Si raccomanda di utilizzare:

- un sistema automatico che garantisca un'accuratezza e una riproducibilità di posizionamento del rivelatore di 0,1 mm con camere a ionizzazione o rivelatori a stato solido, quali i diodi al silicio o i rivelatori a diamante
- la stessa apertura dei collimatori secondari impiegata nella determinazione di D^*
- un rateo di dose simile a quello impiegato durante il trattamento dei pazienti e utilizzato per la determinazione della dose per Unità Monitor.

■ **Acceleratori dedicati**

Non è raccomandato l'utilizzo di camere a ionizzazione. Sono raccomandati dosimetri di piccole dimensioni con risposta indipendente dal rateo di dose. È prassi consolidata l'utilizzo di diodi al silicio. Le pellicole radiocromiche e radiografiche costituiscono una possibile alternativa.

CONTROLLI DI QUALITÀ

- È necessario sottoporre gli acceleratori ad un programma severo di controlli di qualità, comprendente:
 - *prove di accettazione*, prima dell'entrata in servizio delle apparecchiature stesse;
 - *prove di funzionamento*, sia su base programmata sia dopo ogni intervento rilevante di manutenzione.
- Si raccomanda:
 - che i sistemi dosimetrici utilizzati per verificare la stabilità delle caratteristiche dosimetriche dei fasci radioterapici offrano alta riproducibilità di risposta oltre che praticità di impiego;
 - che i dosimetri utilizzati per i controlli di qualità siano tarati rispetto al sistema dosimetrico di riferimento locale;
 - di verificare periodicamente sia la taratura dei dosimetri utilizzati per le misure dosimetriche, di riferimento e di non riferimento, sia la taratura dei dosimetri utilizzati per i controlli di qualità. In particolare, tale verifica va effettuata ogniqualvolta venga utilizzato un nuovo lotto di dosimetri.
- Per ogni controllo è necessario che ogni Centro definisca anche le azioni correttive da adottare ogniqualvolta risulti dai Controlli di Qualità un superamento della corrispondente tolleranza prestabilita.
- Si raccomandano i seguenti controlli di minima:
 - movimenti e fine corsa dei motori;
 - dispositivi di emergenza;
 - integrità degli applicatori;
 - sterilità degli applicatori;
 - dispositivi di avvertimento ottici e acustici;
 - stabilità a lungo termine del sistema di monitoraggio dosimetrico;
 - apparato laser di allineamento (sistemi *soft-docking*);
 - stabilità a breve termine del sistema di monitoraggio dosimetrico (ripetibilità);
 - proporzionalità del sistema di monitoraggio dosimetrico (linearità);
 - simmetria e omogeneità del campo;
 - energia della radiazione.

DOSIMETRIA IN VIVO

- È auspicabile che i Centri destinino risorse al fine di individuare procedure dosimetriche che risultino attendibili e praticabili.

- Prima di rendere operativo un programma di dosimetria *in vivo*, si raccomanda di ottimizzare le metodiche di misura per ogni patologia trattata ed eventualmente, in una fase successiva, definire in maniera appropriata livelli di intervento e azioni correttive.

ASPETTI RADIOPROTEZIONISTICI

- Trattamenti IORT
 - *Con acceleratori convenzionali in bunker schermati*
 - non sono necessarie azioni radioprotezionistiche specifiche aggiuntive.
 - *In sale operatorie non schermate*
 - si rendono necessari alcuni interventi radioprotezionistici per la presenza di un campo di radiazione.
- Ogni Centro dovrà valutare la necessità di schermi, fissi o mobili, la loro composizione, spessore e dimensioni sulla base dei fattori che di norma sono impiegati nel calcolo delle barriere protettive (carico di lavoro, destinazione d'uso e fattore di occupazione dei locali adiacenti, ecc.).
- La presenza di una componente neutronica in fasci di elettroni di energia superiore a 10 MeV impone l'uso di camere operatorie specificamente progettate per lo svolgimento della IORT.

CALCOLO DELLE UNITÀ MONITOR

- È opportuno che vengano predisposti un modulo nel quale annotare i parametri fondamentali per il calcolo delle Unità Monitor e una o più tabelle in cui siano riportati in modo chiaro i vari fattori da applicare.
- Si raccomanda che il calcolo delle UM sia sottoposto a doppio controllo indipendente da parte di personale qualificato tra cui, obbligatoriamente, un esperto in fisica medica.

PRINCIPALI RACCOMANDAZIONI PER LA GARANZIA DI QUALITÀ NELLA IORT CON SORGENTI DI RAGGI X

Schede riassuntive

POSSIBILI SOLUZIONI

PROBLEMATICHE CLINICHE

◆ Indicazioni al trattamento

- *Criteri istologici:*
 - gliomi maligni;
 - metastasi cerebrali (singole);
 - recidive locali di gliomi operati e irradiati con tecnica frazionata;
 - recidive di lesioni primitive o secondarie con carattere di infiltrazione cerebrale.
- *Criteri clinico-radiologici:*
 - conformazione grossolanamente sferica, affinché il cavo residuo dopo l'asportazione si possa conformare agli applicatori di vario diametro (fino a 5 cm);
 - dimensioni delle neoplasie possono essere anche superiori ai 5 cm di diametro perché dopo la resezione chirurgica si assiste generalmente a un collabimento delle pareti del cavo;
 - neoplasie estese o diffusamente infiltranti (come, ad esempio, i cosiddetti "gliomi a farfalla" del corpo calloso o le forme di gliomatosi) non vanno inclusi;
 - sede della neoplasia condiziona il trattamento e la prescrizione di dose.
- *Prescrizione della dose*

La prescrizione di dose deve tenere conto di alcune caratteristiche della sorgente impiegata e di parametri legati al paziente da trattare:

 - influenza del fattore di efficacia biologica relativa (EBR) delle radiazioni x a bassa energia, che come risulta da studi sperimentali, può essere maggiore di 1;
 - persistenza e spessore di residui neoplastici;
 - pregressa o successiva radioterapia esterna;

PROBLEMATICHE DOSIMETRICHE

- *Dosimetria in una posizione di riferimento*
 - impiego di una camera a ionizzazione a elettrodi piani e paralleli in un fantoccio d'acqua.
- *Misurazioni dosimetriche in punti diversi da quello scelto come riferimento*
 - impiego di una camera a ionizzazione a elettrodi piani e paralleli in un fantoccio d'acqua.
- *Determinazioni per ogni applicatore*
 - di curve di rateo di dose in funzione della distanza dalla sorgente per ogni combinazione di tensione-corrente disponibile;
 - di distribuzione di dose a distanza costante d dall'applicatore sferico (ad esempio per $d = 5$ mm e $d = 20$ mm).
- *Uso di film radiocromici*
 - nelle posizioni in cui l'ingombro della camera (direzioni "all'indietro") impedisce la misurazione.
- *Misurazioni di temperatura*
 - a contatto con la superficie dell'applicatore.

CONTROLLI DI QUALITÀ

- Si effettuano di solito almeno i seguenti controlli:
 - integrità degli applicatori (controllo visivo)
 - deflessione meccanica della sonda
 - isotropia di emissione
 - riproducibilità a breve e a lungo termine
 - indipendenza del rateo di dose dalla posizione e orientazione della sorgente
 - linearità della dose in funzione dei conteggi

- In sala operatoria e in condizioni di sterilità, vengono eseguiti almeno i seguenti controlli o misurati i seguenti parametri:
 - integrità degli applicatori
 - deflessione meccanica della sonda
 - isotropia di emissione
 - funzionalità del monitor esterno di backup
 - rateo di dose in un punto di riferimento
 - indipendenza del rateo di dose dalla posizione e orientazione della sorgente
 - numero di conteggi per minuto alla tensione e corrente di impiego.

DOSIMETRIA *IN VIVO*

Studi pre-clinici orientano per ora all'impiego di MOSFET o film radiocromici.

GLOSSARIO

Acceleratore non dedicato

Acceleratore convenzionale per radioterapia transcutanea con fasci di fotoni ed elettroni. Di norma situato in bunker, può essere modificato per produrre solo fasci di elettroni e utilizzato in sale operatorie non schermate.

Acceleratore dedicato

Acceleratore appositamente progettato per eseguire IORT in comuni sale operatorie (non schermate). Gli acceleratori dedicati sono trasportabili o mobili e caratterizzati, rispetto agli acceleratori convenzionali, da un maggior numero di gradi di libertà di movimenti della testata e/o dello stativo (per facilitare il posizionamento degli applicatori nel paziente).

Alanina

Amminoacido con composizione chimica, densità elettronica, numero atomico effettivo e densità fisica molto simili a quelli dei tessuti biologici e dell'acqua. Utilizzabile come dosimetro di riferimento, di trasferimento e per dosimetria *in vivo*.

Applicatore IORT

Tubo di materiale leggero o di metallo di sezione circolare, rettangolare o altra geometria complessa, attraverso cui passano gli elettroni e che delimita la superficie di trattamento. Di norma bi-sezionato, viene attaccato alla testata dell'acceleratore direttamente o tramite adattatori. La parte terminale può essere diritta o angolata rispetto all'asse geometrico del fascio.

Asse clinico

Asse perpendicolare alla superficie del fantoccio e che interseca l'asse geometrico del fascio alla superficie del fantoccio stesso. Per gli applicatori a terminazione diritta l'asse clinico coincide con l'asse geometrico del fascio.

Centro (o Laboratorio) accreditato di taratura

Laboratorio di idonea valenza tecnica e organizzativa convenzionato con gli Istituti Metrologici Primari per l'effettuazione della taratura degli strumenti di misura sulla base di campioni secondari confrontati periodicamente con i campioni nazionali.

Check-list

Strumento per facilitare la corretta e completa sequenza delle varie attività che compongono una procedura. Gli operatori sono invitati a vistare i vari passi riportati dalla *check-list* documentando così la loro esecuzione. L'uso di una *check-list* presuppone la definizione delle varie fasi di una procedura e delle responsabilità nell'esecuzione delle stesse da parte di tutti gli operatori coinvolti.

CTV (Clinical Tumor Volume)

Regione anatomica probabile o certa (se documentato con esame istologico estemporaneo) sede di residuo tumorale microscopico; in caso di chirurgia radicale è in genere rappresentato dal letto tumorale, dai linfonodi regionali o da zone contigue alla lesione tumorale macroscopica.

Collimatori secondari (photon jaws)

I diaframmi che, in un acceleratore non dedicato, delimitano il campo di irradiazione dei fasci di fotoni. Nel caso di fasci di elettroni, l'apertura dei diaframmi è prestabilita dalla casa costruttrice in funzione delle dimensioni dell'applicatore IORT e/o di radioterapia transcutanea.

Condizioni di riferimento

Per ogni energia del fascio di elettroni, definiscono SSD, campo, profondità e metodologia di misura della dose assorbita in acqua (alla profondità di riferimento).

Condizioni di non riferimento

Condizioni di misura per la caratterizzazione dosimetrica dei fasci di elettroni.

Complicanze perioperatorie

Si verificano nell'immediato post-operatorio e possono essere correlate alle procedure anestesologiche o chirurgiche e, in modo più specifico, alle manovre di IORT; esempi sono rappresentati dalle complicanze infettive, deiscenza di suture, sanguinamenti, ritardata guarigione chirurgica.

Consenso informato

Strumento di informazione chiara e completa al paziente riguardo alle prestazioni sanitarie che vengono operate sulla sua persona. Si tratta di condizione essenziale per l'inizio e lo svolgimento di ogni procedura medico-chirurgica; infatti l'articolo 32 della Costituzione Italiana, al 2° capoverso afferma che "nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per disposizioni di legge" e che "la legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana". Secondo le norme di *Good Clinical Practice* le condizioni che qualificano la bontà del consenso sono almeno 3: la qualità dell'informazione e della comunicazione, la comprensibilità della stessa e la capacità e libertà decisionale del paziente. Ovviamente il consenso informato sulla radioterapia intraoperatoria deve comprendere ogni elemento chiarificante la metodica, comprese le note tecniche, l'eventuale inserimento in protocolli di studio, i possibili benefici ed effetti collaterali, il personale referente, il trattamento dei dati ricavati e le norme sulla privacy.

Controllo locale

Obiettivo terapeutico che si propone di ridurre o azzerare con le radiazioni ionizzanti (o col trattamento combinato) il numero di cellule neoplastiche clonogeniche in grado di riprodursi nella sede primitiva della neoplasia e di provocare quindi la recidiva locale di malattia.

Documentazione

Descrizione analitica delle aree anatomiche, delle dosi al volume irradiato e agli organi a rischio, secondo i punti di riferimento. Deve comprendere la descrizione del reperto operatorio, della procedura chirurgica (chirurgia radicale, *debulking*, esposizione, ecc.), delle modalità tecniche e dosimetriche della IORT.

Dose dovuta alla contaminazione fotonica del fascio (coda di *bremsstrahlung*)

Nei fasci di elettroni è sempre presente un campo di fotoni dovuto a processi di frenamento (*bremsstrahlung*) degli elettroni stessi e costituito di due componenti: una, la principale, viene generata dagli elettroni lungo il percorso nella testata dell'acceleratore, l'altra è dovuta all'assorbimento degli elettroni nel paziente. La dose dovuta alla contaminazione fotonica viene determinata dalle curve di dose in profondità estendendo le misure oltre il range pratico degli elettroni (coda di *bremsstrahlung*).

Dose in ingresso

Dose assorbita alla profondità R_{max} dove raggiunge il suo valore massimo. Può essere derivata da misure di dose in superficie.

Dose in superficie

Dose misurata ponendo i dosimetri sulla superficie di irradiazione.

Dose prescritta

Dose ritenuta necessaria dal radioterapista oncologo per ottenere la finalità del trattamento con IORT (eradicazione o palliazione), compatibilmente con complicanze prevedibili e accettabili.

Dose superficiale

Dose assorbita ad una profondità di 0.05 cm dalla superficie del fantoccio.

Dosimetria in condizioni di riferimento

Determinazione della dose assorbita in acqua alla profondità di riferimento, eseguita con un dosimetro di riferimento.

Dosimetria in condizioni di non riferimento

Caratterizzazione dosimetrica dei fasci di radiazione (distribuzioni relative di dose profonda, isodosi, profili trasversali, ecc.) eseguita con dosimetri di uso corrente.

Dosimetro di Fricke

Dosimetro chimico a soluzione di solfato ferroso, contenuta in ampolla sigillata di vetro, per la misura della dose assorbita in acqua in condizioni di riferimento.

Dosimetro di riferimento

Dosimetro tarato in termini di dose assorbita in acqua presso un laboratorio primario o un centro accreditato di taratura.

Dosimetro di uso corrente

Dosimetro tarato presso il Centro di Radioterapia rispetto al dosimetro di riferimento.

Effetti collaterali acuti

Si verificano nei tessuti sani in tempi relativamente brevi dopo la IORT o il trattamento combinato, generalmente da zero a tre mesi; sono in prevalenza edema, essudazione, eritema.

Effetti collaterali tardivi

Si verificano nei tessuti sani a distanza di tempo dalla IORT, generalmente dopo almeno tre mesi; i più tipici sono fibrosi, neuropatia, vasculopatia, perdita di funzioni sensitivo-motorie.

Emergenza

Ogni evento di natura medica, fisica o dosimetrica, non previsto o prevedibile, che si verifichi durante la procedura di radioterapia intraoperatoria e ne implichi l'interruzione immediata.

GTV (*Gross Tumor Volume*)

Lesione tumorale macroscopica; è rappresentata dal tumore in toto in caso di inoperabilità e sola esposizione, o dall'eventuale residuo macroscopico in caso di chirurgia non radicale (debulking). Non è presente in caso di chirurgia microscopicamente radicale.

Hard-docking

Procedura di aggancio tra l'applicatore già posizionato nell'area anatomica da irradiare e la testata dell'acceleratore.

Independent check

Strumento per documentare la verifica da parte di un secondo operatore di una attività che per la sua delicatezza o rilevanza si ritiene opportuno controllare accuratamente prima dell'esecuzione. L'*independent check* può limitarsi ad un controllo oppure può richiedere l'esecuzione parallela da parte di un secondo operatore della fase di impostazione della stessa attività, che viene eseguita solo se il risultato dei due operatori coincide. Il modulo dell'*independent check* è bene che evidenzi l'attività svolta dai vari operatori e che sia da loro firmato.

Letto operatorio

Tessuto limitrofo alla malattia tumorale macroscopica asportata (GTV) in cui è più alta la probabilità di reperire cellule neoplastiche e che è quindi a maggior rischio di recidiva locale.

MOSFET

Rivelatori di radiazioni a stato solido (*Metal Oxide Silicon Field Effect Transistor*), impiegati principalmente per dosimetria *in vivo*.

Organi a rischio (OAR)

Tessuti normali od organi, che per radiosensibilità e contiguità / coincidenza col campo di IORT possono essere sede di complicanza acuta o tardiva e quindi influenzare la prescrizione di dose e/o le modalità di trattamento o la sua stessa esecuzione.

Output

Dose per unità monitor erogata da un acceleratore lineare. Varia con l'energia del fascio di elettroni e/o fotoni, con le dimensioni del campo di irradiazione, con la SSD, la presenza di gap d'aria e di blocchi schermanti.

Pellicola radiocromica

Emulsione radiosensibile, contenuta in rivestimento di poliestere, incolore e trasparente prima dell'irraggiamento, sviluppa un intenso colore blu dopo l'esposizione senza necessità di trattamenti chimici. Utilizzabile sia per misure di dosimetria relativa che come dosimetro di uso corrente.

PTV (*Planning Target Volume*)

È un concetto geometrico più che anatomico ed è rappresentato dal volume sul quale è pianificato il trattamento; deve tener conto delle possibili fonti di incertezza legate sia all'individuazione del CTV che a cause geometriche.

Report

Strumento per descrivere con chiarezza e secondo le raccomandazioni dei documenti di riferimento le procedure svolte. Tale documento deve essere firmato dal responsabile della procedura come concordato nella programmazione del trattamento IORT.

Scheda/modulo

Strumento per identificare le informazioni necessarie per l'esecuzione di una determinata operatività e costituire un supporto per l'archiviazione delle stesse. La firma consente di identificare il responsabile della compilazione.

Sistemi dosimetrici di tipo attivo

Dosimetri la cui risposta consente la determinazione immediata della dose (camere a ionizzazione, rivelatori a diamante, diodi, MOSFET, scintillatori plastici).

Sistemi dosimetrici di tipo passivo

Dosimetri la cui risposta viene analizzata in tempi successivi all'irraggiamento (TLD, alanina, pellicole radiografiche e radiocromiche)

Soft-docking

Procedura di allineamento tra l'applicatore già posizionato nell'area anatomica da irradiare e la testata dell'acceleratore.

Stabilità a breve termine del sistema di monitoraggio dosimetrico

Ripetibilità dell'output, determinata come coefficiente di variazione di una serie consecutiva di misure.

Stabilità a lungo termine del sistema di monitoraggio dosimetrico

Riproducibilità dell'output. La verifica della costanza dell'output viene eseguita prima di ogni trattamento e con cadenza programmata nell'ambito dei controlli di qualità periodici.

Volume bersaglio

Volume di tessuto che deve ricevere la dose pianificata dal radioterapista oncologo secondo la finalità del trattamento con IORT (eradicazione o palliazione), con i limiti di complicanze accettabili.

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.*

*Stampato da Ditta Grafiche Chicca & C. snc
Via di Villa Braschi 143, 00019 Tivoli (Roma)*

Roma, marzo 2003 (n. 1)