

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Indicazioni per l'assicurazione di qualità
nella radioterapia conformazionale**

A cura del Gruppo di Studio Istituto Superiore di Sanità
"Assicurazione di Qualità in Radioterapia"

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

04/34

Istituto Superiore di Sanità

Indicazioni per l'assicurazione di qualità nella radioterapia conformazionale in Italia.

A cura del Gruppo di Studio Istituto Superiore di Sanità "Assicurazione di Qualità in Radioterapia"
2004, vi, 54 p. Rapporti ISTISAN 04/34

La radioterapia conformazionale ha visto una rapida diffusione sul territorio nazionale diventando, per molti Centri di radioterapia, lo standard di trattamento per alcune patologie, pertanto il Gruppo di Studio ISS sulla assicurazione della qualità in radioterapia ha sentito l'esigenza, attraverso la stesura di questo documento, di definire indicazioni essenziali per l'Assicurazione di qualità di tecniche di radioterapia conformazionale. Il documento è stato elaborato con un approccio multidisciplinare attraverso il coinvolgimento delle figure professionali maggiormente coinvolte nel processo radioterapico.

Parole chiave: Radioterapia Conformazionale, Assicurazione di Qualità

Istituto Superiore di Sanità

Indications for quality assurance in conformal radiotherapy in Italy.

Edited by the Working Group "Assicurazione di Qualità in Radioterapia" of the Istituto Superiore di Sanità
2004, vi, 54 p. Rapporti ISTISAN 04/34 (in Italian)

Conformal radiotherapy has recently widely diffused in Italy, becoming, for many Centres of radiotherapy, the standard treatment for some pathologies. For this reason, the ISS Group on Quality Assurance in Radiotherapy, has decided to prepare basic indications for Quality assurance of conformal radiotherapy techniques. This document has been prepared with the personnel mainly involved in the radiotherapy procedure.

Key words: Conformal Radiotherapy, Quality Assurance

Si ringrazia Franca Grisanti per la collaborazione fornita nella preparazione del presente documento.

Per informazioni rivolgersi a: viti@iss.it

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

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, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2004

Gruppo di Studio Istituto Superiore di Sanità
“Assicurazione di Qualità in Radioterapia”

Luisa BEGNOZZI	<i>Servizio di Fisica Sanitaria Ospedale “S. Giovanni Calibita”, Fatebenefratelli, Roma</i>
Marcello BENASSI	<i>Laboratorio di Fisica Medica, Istituto Regina Elena, Roma</i>
Mario BERTANELLI	<i>Ospedale Alessandro Manzoni, Lecco</i>
Antonio BONINI	<i>Servizio di Radioterapia, IRCCS San Raffaele, Milano</i>
Leopoldo CONTE	<i>Servizio di Fisica Sanitaria, Università dell’Insubria, Ospedale di Circolo, Varese</i>
Luca CIONINI	<i>Dipartimento di Oncologia, Università di Pisa, Azienda Ospedaliera Pisana, Pisa</i>
Claudio FIORINO	<i>Servizio di Fisica Sanitaria, IRCCS San Raffaele, Milano</i>
Pietro GABRIELE	<i>Divisione di Radioterapia, Ospedale Mauriziano Torino e Unità Operativa di Radioterapia, IRCC, Candiolo (TO)</i>
Gianstefano GARDANI	<i>Unità Operativa di Radioterapia, Università di Milano-Bicocca, Azienda Ospedaliera S. Gerardo, Monza</i>
Alessandra GIANI	<i>Azienda Ospedaliera senese Policlinico “Le Scotte”, Siena</i>
Secondo MAGRI	<i>Servizio di Fisica Sanitaria, Azienda Istituti Ospitalieri, Cremona</i>
Maria MORELLI	<i>Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale Santa Maria delle Croci, USL 35, Ravenna</i>
Brunello MORRICA	<i>Unità di Radioterapia, Istituto Nazionale Cura Tumori Fondazione Pascale, Napoli</i>
Patrizia OLMI	<i>Dipartimento di Radioterapia, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano</i>
Roberto ORECCHIA	<i>Università di Milano, UO Radioterapia IEO Milano</i>
Giovanni PENDUZZU	<i>Divisione di Radioterapia, Ospedale Mauriziano Torino e Unità Operativa di Radioterapia, IRCC, Candiolo (TO)</i>
Luigi RAFFAELE	<i>Azienda Policlinico Universitario, Catania</i>
Antonella ROSI	<i>Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma</i>
M. Antonella TABOCCHINI	<i>Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma</i>
Riccardo VALDAGNI	<i>Direzione Scientifica, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano</i>
Vincenza VITI	<i>Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma</i>
<i>Segreteria organizzativa</i>	
Franca GRISANTI	<i>Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma</i>

INDICE

Prefazione	v
Introduzione	1
1. Criteri per le indicazioni cliniche	3
1.1. Vantaggi introdotti dalla tecnologia 3D applicata alla radioterapia.....	3
1.2. Condizioni cliniche per cui risulta utile l'uso della 3D.....	4
1.3. Aspettative nell'applicazione della 3D-CRT in termini di risultati clinici.....	5
1.4. Risultati consolidati della letteratura.....	6
1.4.1. Carcinoma della prostata.....	6
1.4.2. Altri tumori.....	6
1.5. Possibili svantaggi clinici legati alla 3D-CRT.....	7
2. Risorse	9
2.1. Introduzione.....	9
2.2. Compiti specifici del personale.....	10
2.2.1. Medico radioterapista.....	10
2.2.2. Fisico specialista.....	10
2.2.3. Tecnico sanitario di radiologia medica.....	10
2.2.4. Risorse umane.....	10
2.3. Requisiti tecnologici.....	11
3. Aspetti fisici della radioterapia conformazionale	14
3.1. Introduzione.....	14
3.2. Aspetti fisici legati alle immagini.....	14
3.3. Aspetti fisici del calcolo 3D.....	17
3.4. Calcolo e verifica delle Unità Monitor.....	19
3.5. Conformazione del fascio: MLC.....	20
3.6. Sistemi elettronici per le immagini portali.....	22
4. Procedure	29
4.1. Posizionamento del paziente e immobilizzazione.....	29
4.2. Acquisizione dati anatomici.....	30
4.3. Ricostruzione dei volumi di interesse mediante contornamento.....	31
4.4. Elaborazione computerizzata del piano di trattamento.....	32
4.4.1. Ottimizzazione della distribuzione di dose: confronto di piani "rivali" e sagomatura dei fasci.....	32
4.5. Esecuzione e verifica del trattamento.....	34
4.5.1. Verifiche geometriche del trattamento radiante alla prima seduta e periodicamente.....	34
4.5.2. Verifica dosimetrica <i>in vivo</i>	35
4.6. Monitoraggio della tossicità.....	36
5. Controlli di qualità e interconfronti dosimetrici	39
6. Formazione del personale	41

Appendice A

Tabella sulla tossicità	43
Criteri di valutazione della tossicità acuta e tardiva (Tabella RTOG/EORTC)	45
Criteri di valutazione degli effetti tardivi su tessuti normali (Tabella SOMA/LENT).....	45

Appendice B

Controlli di qualità.....	47
Collimatore multilamellare	49
Procedure per la sagomatura dei fasci.....	49
Sistema di acquisizione delle immagini portali.....	50
Simulatori delle TC e dei TC simulatori	50
Controlli di qualità del sistema per piani di trattamento	51
Sistema informativo che gestisce e controlla un reparto di radioterapia.....	52

PREFAZIONE

Nel Dipartimento di Tecnologie e Salute, di recente costituzione nell'ambito del processo di ristrutturazione dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), la valutazione tecnologica nelle scienze radiologiche, anche attraverso l'elaborazione di specifiche linee guida, costituisce una delle tematiche portanti, in continuità con le tematiche di radioprotezione del paziente per la cui promozione e divulgazione il Laboratorio di Fisica dell'ISS si era distinto fin dagli anni '70.

A questo scopo è stato costituito il Gruppo di Studio dell'ISS per l'Assicurazione di Qualità in Radioterapia che ha recentemente elaborato un documento generale sulla garanzia di qualità in radioterapia.

Negli ultimi anni la radioterapia conformazionale ha visto una rapida diffusione sul territorio nazionale diventando, per molti Centri di radioterapia, lo standard di trattamento per alcune patologie. Per questa ragione il Gruppo di Studio ISS sulla Assicurazione di Qualità in Radioterapia ha sentito l'esigenza, attraverso la stesura di questo documento, di fornire indicazioni essenziali per la garanzia della qualità di tecniche di radioterapia conformazionale.

Anche se la radioterapia stereotassica è da considerarsi una forma particolare di radioterapia conformazionale, il presente documento non affronta la tematica relativa. Lo stesso vale anche per la radioterapia che fa uso di fasci modulati in intensità (*Intensity Modulated Radiation Therapy*, IMRT). Entrambe queste metodiche saranno oggetto di documenti futuri.

Attualmente il Piano Nazionale Linee Guida (PNLG) prevede la stesura di linee guida – sia cliniche che di valutazione tecnologica in ambito sanitario, con precise indicazioni a carattere generale su tematiche che riguardano la salute – strutturate in modo da risultare di facile accezione anche da parte del singolo cittadino. Il presente documento si muove, invece, in ambito più specialistico e per questo motivo, pur non in contrasto con i requisiti delle linee guida elaborate nell'ambito del PNLG, si è deciso di pubblicarlo come *Rapporto ISTISAN*, lasciando ad un documento successivo una sua rielaborazione che segua più strettamente gli obiettivi del PNLG.

Le indicazioni e le raccomandazioni qui presentate sono state elaborate seguendo la filosofia indicata dall'*Institute of Medicine* (Field MJ, Lohr KN (Ed.). *Guidelines for Clinical Practice: from development to use*. Washington: Institute of Medicine, National Academy Press; 1992) (raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e dell'opinione di esperti, con lo scopo di aiutare i medici e i pazienti a decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche).

Seguendo questo approccio generale sono stati particolarmente curati:

- il problema della multidisciplinarietà, coinvolgendo nella stesura le figure professionali maggiormente coinvolte nel processo radioterapico;
- la valutazione della tecnica conformazionale a livello nazionale attraverso l'elaborazione di un questionario rivolto a tutti i Centri di radioterapia operanti in Italia, che sarà oggetto di una pubblicazione futura.

Nel documento vengono affrontati gli aspetti clinici e tecnologici della radioterapia conformazionale. Sono riportati:

1. criteri, vantaggi e aspettative dell'applicazione di questa tecnica;
2. aspetti relativi alle risorse sia umane, come carico di lavoro, che tecnologiche;
3. principali aspetti fisici e tecnici legati all'uso della radioterapia conformazionale, inclusi i controlli di qualità sulle apparecchiature;
4. monitoraggio della tossicità acuta e tardiva.

In Appendice A vengono illustrati i criteri per la valutazione della tossicità acuta e tardiva con alcuni esempi di effetti tossici radioindotti; in Appendice B sono riportati i principali controlli di qualità suggeriti per le procedure e apparecchiature utilizzate nella radioterapia conformazionale.

INTRODUZIONE

La radioterapia è stata oggetto nell'ultimo decennio di una rivoluzione tecnologica probabilmente comparabile a quella introdotta cinquanta anni fa dall'avvento delle alte energie e degli acceleratori lineari. Le importanti innovazioni nell'*imaging* e nella *computer technology* hanno costituito la premessa per la nascita della radioterapia conformazionale tridimensionale (*Three Dimensional-Conformal Radiation Therapy*, 3D-CRT) attraverso lo sviluppo di sistemi di pianificazione basati su ricostruzioni tridimensionali delle immagini e di sistemi di gestione computerizzata degli acceleratori nelle fasi di trattamento e verifica. La recente disponibilità di tali nuove tecnologie ha provocato nella comunità radioterapica un grande entusiasmo facendo intravedere la possibilità di aumentare la probabilità di controllo tumorale loco-regionale senza causare parallelamente severe tossicità e di superare alcuni limiti legati alla pianificazione bidimensionale del trattamento.

Si intende per radioterapia conformazionale quella forma di radioterapia a fasci esterni che prevede una definizione e una ricostruzione tridimensionale dei volumi di interesse (*Gross Tumor Volume*, GTV; *Clinical Target Volume*, CTV; *Planning Treatment Volume*, PTV; *Organs At Risk*, OAR) e una schermatura personalizzata mediante tecnica BEV (*Beam's Eye View*) conformata al PTV in modo da ottenere una distribuzione di dose 3D il più possibile conformata al PTV (1, 2).

La 3D-CRT, più che una modalità aggiuntiva al processo radioterapico, rappresenta un cambiamento radicale sia nella pratica clinica che nella pianificazione terapeutica poiché privilegia il singolo paziente e in particolare l'ottimizzazione personalizzata del trattamento come richiesto oggi anche dal Decreto Legislativo 187/2000 (3). All'oncologo radioterapista è conseguentemente richiesta molta più competenza clinica, anatomica e tecnica per definire i bersagli e gli organi critici. Anche al fisico medico sono richieste nuove competenze per sviluppare quelle procedure di garanzia della qualità necessarie per garantire precisione nell'*imaging* tumorale, e accuratezza nella elaborazione e ottimizzazione del piano di trattamento e nella verifica geometrica e dosimetrica del trattamento. Non di meno, il tecnico di radiologia è chiamato a rispondere alle esigenze di elevata precisione e riproducibilità del trattamento raggiungibile mediante accurate tecniche di posizionamento e di immobilizzazione del paziente.

La 3D-CRT ha creato la possibilità di "pennellare" individualmente la dose attorno al tumore, minimizzando l'irradiazione indesiderata ai tessuti sani circostanti con la concreta possibilità di aumentare la dose erogata al PTV e quindi potenzialmente il controllo loco-regionale di malattia. Nella pratica clinica è stato quindi possibile aumentare significativamente (5-20%) la dose totale somministrata in numerose patologie tumorali (prostata, polmone, esofago, pancreas, capo-collo, fegato, ecc.) e per alcune di queste, particolarmente per il cancro prostatico, gli studi di *dose escalation* hanno confermato le premesse teoriche evidenziando un significativo aumento del guadagno terapeutico.

Bibliografia

1. Brundage M, Lukka H, Crook J, Warde P, Bauman G, Catton C, Markman BR, Charette M. The use of conformal radiotherapy and the selection of radiation dose in T1 or T2 low or intermediate risk prostate cancer - a systematic review. *Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Genitourinary Cancer Disease Site Group. Radiother Oncol* 2002;64:239-50.

2. Kolitsi Z, Dahl O, Van Loon R, Drouard J, Van Dijk J, Ruden BI, Chierego G, Rosenwald JC. Quality assurance in conformal radiotherapy: DYNARAD consensus report on practice guidelines. *Radiother Oncol* 1997;45(3):217-23.
3. Italia. Decreto Legislativo 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.

1. CRITERI PER LE INDICAZIONI CLINICHE

La scelta del trattamento migliore per il singolo paziente deve essere operata, sulla base di elementi clinici individuali, dal gruppo di professionisti che se ne assume la responsabilità. Questo capitolo intende pertanto fornire solo dei criteri generali di riferimento basati sulle conoscenze attuali. Tali criteri sono soggetti a continua revisione non solo in virtù dei risultati clinici ma anche in ragione del fatto che la 3D-CRT è una tecnica di considerevole impegno umano e tecnologico e deve confrontarsi con un corretto bilancio costo/beneficio.

La formulazione di criteri generali per le indicazioni cliniche della 3D-CRT richiede di rispondere a 5 domande:

1. Quali sono per il medico radioterapista i vantaggi introdotti dalla tecnologia 3D applicata alla radioterapia?
2. Quali sono le condizioni cliniche per le quali questi vantaggi risultano potenzialmente più utili?
3. Quali aspettative il radioterapista può avere dalla applicazione della 3D-CRT in termini di risultati clinici?
4. Quali sono i risultati clinici consolidati in letteratura?
5. Esistono possibili svantaggi clinici legati alla 3D-CRT?

1.1. Vantaggi introdotti dalla tecnologia 3D applicata alla radioterapia

La prima operazione che il radioterapista deve effettuare nella procedura di pianificazione è rappresentata dalla identificazione di GTV, CTV e OAR.

Nell'era precedente alla introduzione della Tomografia Computerizzata (TC) il radioterapista aveva a sua disposizione solo una immagine radiologica planare, nella quale erano apprezzabili le strutture scheletriche, più raramente il tumore e gli organi sani: per la localizzazione dei volumi di interesse doveva quindi usare le proprie conoscenze anatomiche facendo riferimento ai reperi ossei visibili. Nella gran parte dei casi, per avere una ragionevole sicurezza di comprendere tutto il volume tumorale nei campi di trattamento, il radioterapista era costretto ad impiegare ampi margini e geometrie semplici di irradiazione. Il calcolo della dose era effettuato su singoli punti ritenuti particolarmente rappresentativi.

L'*imaging* su sezioni assiali introdotto dalla TC ha rappresentato la prima grande rivoluzione, consentendo di visualizzare in ogni sezione la formazione tumorale, gli organi adiacenti e il contorno corporeo. La natura delle immagini TC permette inoltre il loro uso diretto nei sistemi per il calcolo della dose. Si sono quindi diffuse le tecniche multiportali isocentriche ed è divenuto usuale descrivere la distribuzione della dose attraverso linee di isodose generate sulle singole sezioni TC dal sistema di calcolo. Rimaneva tuttavia il limite dell'immagine bidimensionale: il radioterapista doveva impiegare la propria immaginazione per "ricostruire" la forma tridimensionale dei volumi di interesse. Era inoltre praticamente impossibile impiegare campi non coplanari mentre il confronto di piani rivali veniva realizzato mediante comparazione visiva delle distribuzioni di dose su piani assiali.

La conseguenza di queste limitazioni era ancora la necessità di impiegare margini di sicurezza ampi e di limitare la dose per non rischiare una morbilità eccessiva.

La tecnologia 3D ha colmato questa lacuna, effettuando automaticamente, quell'operazione di integrazione della sequenza di immagini 2D prima affidata alla capacità mentale del radioterapista. È stato così possibile generare immagini volumetriche sia del tumore che di tutte le strutture circostanti, inserite dentro la superficie corporea. L'integrazione dell'*imaging* 3D nei sistemi per i piani di trattamento ha consentito di:

- a) ottenere una visualizzazione tridimensionale dei fasci di radiazioni;
- b) sagomare la forma di ogni fascio sulla forma del volume tumorale;
- c) visualizzare la distribuzione di dose mediante superfici di isodose sovrapposte ai volumi di interesse.

Dal punto di vista tecnico la 3D-CRT non ha limiti nell'uso di campi non coplanari e offre strumenti di confronto di piani rivali, basati sulla omogeneità della dose nel PTV e sul volume relativo degli OAR esposto ai vari livelli di dose (statistica di dose e *Dose Volume Histogram*, DVH).

La sequenza virtuosa che il radioterapista si aspetta di poter metter in moto grazie a questa serie di vantaggi comprende: la maggiore fiducia nell'uso di volumi di irradiazione più ristretti, la riduzione del rischio di morbidità degli organi sani, la possibilità di aumento della dose sul volume tumorale, l'aumento della probabilità di distruggere tutte le cellule tumorali comprese in tale volume e di conseguenza il miglioramento del controllo locale, per poter quindi puntare al miglioramento della sopravvivenza.

1.2. Condizioni cliniche per cui risulta utile l'uso della 3D

Due sono le categorie di vantaggi da considerare nell'impiego della 3D-CRT, il miglioramento del controllo tumorale e la riduzione della morbidità:

1. *Miglioramento del controllo tumorale*

L'aumento della dose si accompagna ad un aumento dell'effetto: i modelli radiobiologici ci indicano tuttavia che il rapporto tra aumento della dose e aumento dell'effetto è descritto da una curva a morfologia sigmoide ed è quindi molto diverso a seconda del tratto della curva considerato: modeste variazioni di dose possono determinare considerevoli variazioni di effetto nella porzione di massima pendenza della curva; con analoghe variazioni di dose può risultare difficile osservare una variazione dell'effetto nelle porzioni di plateau inferiore o superiore della curva. È inoltre dimostrato che, a causa dell'eterogeneità della popolazione cellulare che compone un tumore, anche nel tratto rettilineo, la pendenza della curva può avere valori molto diversi da tumore a tumore.

In campo clinico, sulla base di queste considerazioni, non per tutti i tumori l'aumento di dose consentito alla 3D-CRT ha probabilità di produrre un vantaggio apprezzabile sul controllo locale; scarso vantaggio è da attendersi in particolare per i tumori nei quali questo sia già molto elevato o al contrario sia molto basso. A parità di incremento della dose i vantaggi maggiori sono attesi per i tumori caratterizzati da un'elevata pendenza della curva dose-effetto e nei quali la probabilità di controllo locale con dose convenzionale si attesta su valori intermedi (es. fra 30% e 75%). In prospettiva non si può escludere che anche per tumori attualmente caratterizzati da basso controllo locale, la 3D-CRT offra la possibilità di erogare dosi molto più elevate corrispondenti alla regione di massima pendenza della curva dose-risposta: le non poche incertezze in questo ambito impongono tuttavia estrema cautela nelle ricerche cliniche di questa possibilità.

Il secondo elemento che può condizionare l'utilità della 3D-CRT è il livello di accuratezza raggiungibile con le metodiche di *imaging* utilizzabili nei sistemi per piani di trattamento per la definizione dell'estensione del volume tumorale. La conformazione richiede che il volume tumorale sia ben definibile, che esistano dati sufficientemente consolidati sull'estensione della diffusione microscopica (CTV) intorno al volume macroscopico (GTV) e che la mobilità fisiologica sia contenuta o comunque verificabile.

2. Riduzione della morbilità

I vantaggi offerti dalla 3D-CRT sono di particolare interesse quando a stretto contatto con il volume tumorale si trovano organi critici che originano con frequenza significativa una morbilità tardiva rilevante per la qualità della vita se la dose supera, su frazioni o sulla totalità dell'organo, un valore soglia. Occorre che siano disponibili dati abbastanza solidi sui livelli massimi di dose tollerata sui volumi parziali di organo o sull'organo *in toto*, in rapporto al tipo di organizzazione funzionale dello stesso (in serie o in parallelo). In linea di massima sono da attendersi vantaggi maggiori per gli organi organizzati in parallelo che su quelli organizzati in serie. La 3D-CRT ha, infatti, maggiore probabilità di ridurre la dose complessiva sulla totalità dell'organo che non la evenienza di *hot spot*. È inoltre utile in tutti i casi nei quali il rischio di morbilità dipende dal volume relativo di organo che riceve una dose simile a quella del bersaglio tumorale

1.3. Aspettative nell'applicazione della 3D-CRT in termini di risultati clinici

I dati oggi disponibili sui benefici clinici dell'applicazione della 3D-CRT derivano da due categorie di studi entrambi caratterizzati da evidenti limiti di attendibilità:

– Studi di 1^a categoria

Studi di confronto tra piani di trattamento effettuati con metodica tradizionale e con metodica 3D-CRT basati su comparazione di parametri dosimetrici, volumetrici, radiobiologici: statistica di dose, DVH, TCP (*Tumor Control Probability*) e l'NTCP (*Normal Tissue Complication Probability*).

Questi studi confermano la possibilità della 3D-CRT di somministrare sul volume tumorale una dose più elevata senza aumentare la dose agli organi critici o, a parità di dose sul volume tumorale, di consentire un risparmio significativo degli organi critici. I vantaggi più evidenti riguardano l'irradiazione di volumi tumorali di estensione limitata e morfologia complessa, a contatto con organi critici, il cui controllo richiede dosi elevate.

– Studi di 2^a categoria

Studi comparativi retrospettivi di gruppi di pazienti trattati in periodi successivi o contemporanei con le due tecniche con dosi uguali o con dosi maggiori nel caso della 3D-CRT. Alcuni di questi studi prendono in considerazione prevalentemente gli aspetti della morbilità altri quelli dell'efficacia terapeutica.

Gli studi hanno dimostrato con un buon livello di evidenza la possibilità di aumentare la dose al PTV riducendo il margine tra CTV e PTV, senza peggiorare la morbilità (es. nel trattamento del tumore prostatico); meno evidenti sono invece i vantaggi di questo aumento di dose sul controllo tumorale. Anche nel tumore della prostata (la neoplasia oggetto del maggior numero di studi) il vantaggio sul controllo tumorale correlato all'incremento di dose è stato dimostrato solo per alcune categorie prognostiche. Un

esempio analogo potrebbe essere il risparmio di organi critici nel trattamento dei tumori del distretto cervico-cefalico.

1.4. Risultati consolidati della letteratura

1.4.1. Carcinoma della prostata

È attualmente disponibile un considerevole numero di studi di fase II e di studi comparativi che dimostrano un miglioramento del controllo locale nel tumore della prostata con l'incremento di dose consentito dall'uso di tecniche conformazionali.

Con un follow-up mediano di 5 anni su una casistica complessiva di 1100 pazienti trattati dal 1988 al 1997 al Memorial Sloan Kettering, Zelefsky (1) riporta un controllo biochimico (bRFS) del 90% nel gruppo trattato con dosi superiori a 75 Gy con tecnica conformazionale 3D, significativamente superiore al 77% riscontrato nel gruppo trattato con dosi inferiori a 70 Gy. La percentuale di biopsie prostatiche positive nella stessa casistica era del 45% nei pazienti trattati con dosi <75 Gy e del 7% nel gruppo trattato a dosi superiori. Il vantaggio dell'uso di dose superiori a 75 Gy era rilevabile in tutte le categorie prognostiche; il vantaggio più significativo riguardava il gruppo con caratteristiche prognostiche intermedie.

Risultati simili sono riportati nelle casistiche di diversi Centri, quali:

- Cleveland (738 pazienti trattati dal 1988 al 1999, bRFS 98% con dosi >72 Gy, vs 81% con dosi <72 Gy e 75% vs 41% nei pazienti con caratteri prognostici rispettivamente favorevoli o sfavorevoli) (2);
- MD Anderson (1127 pazienti trattati dal 1987 al 1997, bRFS a 4 anni 84% con dosi >77 Gy vs 73% con dosi <67 Gy nei pazienti con PSA iniziale < 10 e 68% vs 31% in quelli con PSA iniziale >10) (3);
- Fox Chase Cancer Center (618 pazienti trattati dal 1989 al 1998, guadagno del 22% e del 43% nel bRFS per le categorie rispettivamente con PSA 10-20 e >20, passando da una dose di 73 Gy a 78 Gy) (4).

L'effetto favorevole dell'impiego di dosi >70 Gy è confermato anche in uno studio randomizzato su un limitato numero di pazienti (150 T1-T3) effettuato all'MD Anderson (5); il vantaggio più significativo è stato osservato nei pazienti con caratteristiche prognostiche peggiori (PSA >10, T3 ma con Gleason <7). L'impiego delle tecniche conformazionali è risultato necessario per dosi superiori a 70 Gy per non incrementare la tossicità rettale e vescicale. Nella casistica del Fox Chase Cancer Center a tossicità rettale G3 si mantiene al 4,5% con dosi fino a 77 Gy (6); per dosi superiori il mantenimento della tossicità a questi valori richiede l'impiego dell'IMRT.

1.4.2. Altri tumori

Nei tumori del distretto ORL (OroRinoLaringe) con impiego delle tecniche conformazionali è stata documentata la possibilità di ridurre la dose ai nervi ottici e al chiasma (1, 2), di aumentare la dose di radioterapia nei confronti delle dosi abitualmente impiegate nella pratica clinica tra il 13 e il 17% (3, 4) e di ridurre la dose alle ghiandole salivari con significativo vantaggio sulla incidenza di xerostomia (5-7). Pommier (8) dimostra come il grado di complicazioni G3 sia contenuto, nel trattamento di 40 pazienti con neoplasie localmente avanzate della testa e del collo, in un tasso accettabile del 10%. Il rischio dell'impiego della

radioterapia conformazionale nel distretto cervico-cefalico è quello di mancare il bersaglio per un non adeguato disegno dello stesso sia per un sovradimensionamento delle schermature del midollo e delle parotidi in particolare (9).

Una riduzione degli effetti della radioterapia sulle funzioni cognitive è stata dimostrata nel trattamento dei tumori cerebrali (10-16).

1.5. Possibili svantaggi clinici legati alla 3D-CRT

La 3D-CRT può consentire di ridurre considerevolmente la dose media agli organi critici e il volume relativo dell'organo esposto alle dosi più elevate attraverso l'uso di tecniche multiportali, eventualmente con campi non coplanari, sagomati sul bersaglio.

Queste tecniche tuttavia possono comportare un aumento del volume relativo dell'organo esposto a dosi ampiamente inferiori a quella prescritta al PTV. L'entità delle conseguenze a lungo termine (soprattutto per quanto concerne le neoplasie radioindotte) non è prevedibile. L'unica raccomandazione opportuna è quindi quella di effettuare, da parte dei radioterapisti, il monitoraggio e la comunicazione dei possibili effetti.

Un secondo rischio della 3D-CRT è quello di produrre un aumento delle recidive marginali per la riduzione del margine tra PTV e volume trattato. Per ridurre questo rischio occorre agire in più direzioni. La prima è quella di applicare la 3D-CRT alle situazioni cliniche nelle quali l'*imaging* del GTV è ben definibile; questo concetto riguarda anche l'opportunità di ricorrere alla collaborazione dell'esperto nell'*imaging* più opportuno per la specifica situazione clinica, quando non se ne ha la necessaria esperienza. Inoltre nel porre l'indicazione alla 3D-CRT e nel definire i volumi, occorre tenere ben presenti quali sono le conoscenze sull'estensione microscopica della malattia intorno al GTV. Infine la 3D-CRT deve essere applicata solo quando si è in grado di garantire un'elevata accuratezza del set up e di valutare l'impatto del movimento degli organi e possibilmente di limitarlo.

Bibliografia

Paragrafo 1.4.1

1. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, Kutcher GJ, Fleshner NE, et. Al. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. *IJROBP* 1998;41:491-500.
2. Lyons JA, Kupelian PA, Mohan DS, Reddy CA, Klein EA. Importance of high radiation doses (72 Gy or greater) in the treatment of Stage T1-T3 adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 2000;55:85-90
3. Pollack A, Smith LG, von Eschenbach A. External beam radiotherapy dose response characteristics of 1127 men with prostate cancer treated in the PSA era. *IJROBP* 2000;48(2):507-12.
4. Hanks G, Hanlon AL, Pinover W H, Horwitz EM, Price R., Schultheiss T. Dose selection for prostate cancer patients based on dose comparison and dose response studies. *IJROBP* 2000;46(5):823-32.
5. Pollack A, Zagars GK, Smith LG, Lee JJ, von Eschenbach AC, Antolak JA, Starkschall G, Rosen I. Preliminary Results of a Randomized Radiotherapy Dose-Escalation Study Comparing 70 Gy With 78 Gy for Prostate Cancer. *JCO* 2000;18:3904-11.
6. Hanks GE, Schultheiss TE, Hanlon AL, Hunt M, Lee WR, Epstein BE, Coia LR. Optimization of conformal radiation treatment of prostate cancer: report of a dose escalation study. *IJROBP* 1997;37(3):543-50.

Paragrafo 1.4.2

1. Brizel DM, Light K, Zhou SM, Marks LB. Conformal radiation therapy planning reduces the dose to the optic structures for patients with tumors of the paranasal sinuses. *Radiother Oncol* 1999;51:215-8.
2. Wu S, Phillips MH, Cho PS. A three dimensional dosimetric evaluation of coplanar versus non-coplanar radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:166.
3. Hazuka MB, Martel MK, Marsh L, Lichter AS, Wolf GT. Preservation of parotid function after external beam irradiation in head and neck cancer patients: a feasibility study using 3 dimensional treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(3):731-7.
4. Leibel SA, Kutcher GJ, Harrison LB, Fass DE, Burman CM, Hunt MA, Mohan R, Brewster LJ, Ling CC, Fuks ZY. Improved dose distribution for 3D conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:823-33.
5. van Dieren EB, Nowak PJ, Wijers OB, van Sornsen de Koste JR, van der Est H, Binnekamp DP, Heijmen BJ, Levendag PC. Beam intensity modulation using tissue compensators or dynamic multileaf collimation in three dimensional conformal radiotherapy of primary cancers of the oropharynx and larynx, including the elective neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(5):1299-1309.
6. Emami B, Purdy JA, Simpson JR, Harms W, Gerber R, Wippold JF. 3-D conformal radiotherapy in head and neck cancer. The Washington University experience. *Frontiers in Radiation Oncology* 1996;29:207-20.
7. Roa WH, Hazuka MB, Sandler HM, Martel MK, Thornton AF, Turrisi AT, Urba S, Wolf GT, Lichter AS. Results of primary and adjuvant CT-based 3-dimensional radiotherapy for malignant tumors of the paranasal sinuses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28(4):857-65.
8. Pommier P, Ginestet C, Sunyach M, Zrounba P, Poupard M, Ceruse P, Ciupea C, Carrie C, Montbarbon X. Conformal radiotherapy for paranasal sinus and nasal cavity tumors: three dimensional treatment planning and preliminary results in 40 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;4(2):8485-93.
9. Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, Martel MK, Paulino A, Ship JA, Eisbruch A. Patterns of local regional recurrence following parotid sparing conformal and segmental intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(5):1117-26.
10. Archibald YM, Lunn D, Ruttan LA, Macdonald DR, Del Maestro RF, Barr HW, Pexman JH, Fisher BJ, Gaspar LE, Cairncross JG. Cognitive functioning in long term survivors of high grade glioma. *J Neurosurg* 1994;80(2):247-53.
11. Crossen JR, Garwood D, Glatstein E, Neuwelt EA. Neurobehavioral sequelae of cranial irradiation in adults: a review of radiation induced encephalopathy. *J Clin Oncol* 1994;12:627-42.
12. Scheibel RS, Meyers CA, Levin VA. Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location and treatment. *J Neurooncol* 1996;30:61-9.
13. Meyers CA, Geara F, Pei-Fong W, Morrison AH. Neurocognitive effects of therapeutic irradiation for base of skull tumours. *Int J Rad Oncol Bio Phys* 2000;46:51-5.
14. Silber JH, Radcliffe J, Peckham V, Perilongo G, Kishnani P, Fridman M, Goldwein JW, Meadows AT. Whole brain irradiation and decline in intelligence: the influence of dose and age on IQ score. *J Clin Oncol* 1992;10(9):1390-6.
15. Grill J, Renaux VK, Bulteau C, Viguier D, Levy-Piebois C, Sainte-Rose C, Dellatolas G, Raquin MA, Jambaque I, Kalifa C. Long term intellectual outcome in children with posterior fossa tumours according to radiation doses and volumes. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1999;45(1):137-45.
16. Mulhern RK, Kepner JL, Thomas PR, Armstrong FD, Friedman HS, Kun LE. Neuropsychologic functioning of survivors of childhood medulloblastoma randomized to receive conventional or reduced-dose craniospinal irradiation a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1998;16(5):1723-8.

2. RISORSE

2.1. Introduzione

La radioterapia conformazionale è una metodica radioterapica ad alto impatto tecnologico con elevato impegno di risorse umane.

È importante sottolineare che quando si è provveduto ad una analisi dettagliata con lunghi follow-up dei costi dei trattamenti nella loro globalità, è risultato che i costi immediati della radioterapia sono compensati da minori costi generali su lunghi periodi per cui le differenze dei costi complessivi della 3D-CRT rispetto ai trattamenti convenzionali sono risultate statisticamente non significative; tale risultato va valutato rispetto ai vantaggi terapeutici per il paziente (1).

Il carico di lavoro per macchina è dipendente dalle caratteristiche dell'apparecchiatura: qualora le attrezzature siano collegate in rete, sia disponibile un collimatore multilamellare (*MultiLeaf Collimator*, MLC) e un sistema per immagini portali, il carico di lavoro sostenibile è di poco diverso da quello relativo ai trattamenti di categoria B e valutabile in 4 pazienti/ora.

Secondo il rapporto 42 del 1984 dell'*International Commission on Radiological Protection* (ICRP) per pazienti trattati in categoria B il tempo medio di trattamento è di 12 minuti (2).

Perez ha paragonato i tempi della radioterapia tradizionale con quelli della radioterapia conformazionale e ha ottenuto un tempo medio di 10 minuti per la radioterapia convenzionale (350 minuti per un totale di 35 frazioni) e di 16 minuti (560 minuti per un totale di 35 frazioni) per la conformazionale (3). Dati di Gabriele (4) dimostrano che il tempo medio di un trattamento conformazionale della prostata nella realtà italiana è analogo, cioè di 16 minuti.

Si può pertanto ritenere che il tempo medio di 16 minuti sia sufficientemente rappresentativo di una fattibilità della radioterapia conformazionale a livello internazionale per quanto attiene il trattamento dell'adenocarcinoma della prostata; non si può escludere che, sia durante la fase di apprendimento o per centri che non hanno a disposizione la tecnologia precedentemente citata (MLC) il tempo possa essere, seppur di poco, superiore.

Si ha ragione di ritenere che tempi analoghi valgano per la conformazionale dei tumori del capo e del collo mentre per il trattamento del carcinoma della mammella il tempo di 12 minuti risulta adeguato.

Maggior carico di lavoro è richiesto al personale, dovuto alla maggiore complessità delle attività di preparazione al trattamento, ai controlli di qualità e alle attività di verifica.

Perez evidenzia che mentre per la radioterapia convenzionale il tempo richiesto è di 340 minuti (5 ore e 40 minuti), per la radioterapia conformazionale il tempo richiesto è di 602 minuti (oltre 10 ore); la differenza è per la maggior parte imputabile all'elaborazione dei piani di trattamento e alla dosimetria.

Il *Rapporto ISTISAN 02/20* (5) riporta come il numero massimo di pazienti trattabili per unità in categoria C sia di 200 per anno per turno lavorativo. Le risorse umane descritte si riferiscono a un carico di lavoro di questa entità.

Ovviamente il numero di pazienti trattati è in genere superiore sia perché quasi nessun Centro tratta solo pazienti in categoria C sulle varie unità e sia perché l'orario di lavoro è spesso più lungo.

2.2. Compiti specifici del personale

2.2.1. Medico radioterapista

Il lavoro aggiuntivo per il medico radioterapista che utilizza tecniche conformazionali rispetto al lavoro richiesto per una radioterapia convenzionale in categoria B si può così riassumere: un maggior impegno nel disegno dei target previsti (GTV, CTV, OAR), nella discussione dei margini di espansione al PTV e al PRV (*Planning organ at Risk Volume*), nei controlli clinici di qualità. A questo lavoro, che si può ritenere routinario, va aggiunto il lavoro di impostazione procedurale proprio della metodica, cioè la discussione di protocolli di dose escalation e la registrazione della tossicità secondo scale predeterminate secondo il massimo grado di accuratezza e di sistematicità.

2.2.2. Fisico specialista

La radioterapia conformazionale, rispetto alla radioterapia convenzionale in categoria B, comporta un lavoro aggiuntivo per il fisico medico riguardante lo studio volumetrico del piano di trattamento e l'uso di apparecchiature sofisticate per la conformazione della dose e per la verifica geometrica dei campi di trattamento in fase iniziale e durante le sedute di trattamento. In particolare è richiesto un maggior impegno nella elaborazione e fusione di immagini, nella valutazione dei margini di espansione al PTV e al PRV, nella ottimizzazione dei piani di trattamento con la necessaria presenza di piani rivali, nella predisposizione del programma di controlli fisici di qualità dei dispositivi MLC e EPID (*Electronic Portal Imaging Device*), e nella amministrazione del sistema informativo eventualmente presente.

A questo lavoro, che si può ritenere routinario, va aggiunto il lavoro di impostazione procedurale proprio della metodica, cioè la messa a punto ad esempio, del collimatore multilamellare e del sistema elettronico per le immagini portali e dell'eventuale sistema informativo.

Il personale fisico deve essere supportato da un numero adeguato di personale tecnico.

2.2.3. Tecnico sanitario di radiologia medica

Il lavoro aggiuntivo per il Tecnico Sanitario di Radiologia Medica (TSRM) per quanto attiene alla radioterapia conformazionale rispetto al lavoro della radioterapia convenzionale in categoria B si può così riassumere: un maggior impegno nella accurata predisposizione dei sistemi di contenzione e di immobilizzazione, nel posizionamento del paziente e nell'esecuzione dei controlli di campo e dei controlli di qualità.

La programmazione dell'organico di tecnici di radioterapia non potrà prescindere dalla percentuale di pazienti trattati con 3D conformazionale rispetto alla totalità degli utenti del Centro in questione.

2.2.4. Risorse umane

Nel *Rapporto ISTISAN 02/20* (1) era indicato il numero minimo di operatori quando si lavori in categoria C e qualora il Centro sia dotato di una sola unità di terapia: quattro radioterapisti di cui uno con funzione di responsabile, due fisici Tempo Pieno Equivalente (TPE), indipendentemente dalla Unità Operativa di provenienza, e sei tecnici di radiologia medica di

cui uno con funzioni di coordinamento, adibiti anche alle attività di CQ; in caso di aumento delle Unità di Alta Energia il numero doveva far riferimento al numero di pazienti trattati (1). Per la radioterapia conformazionale ci si riservava di rivalutare questi numeri in un documento dedicato.

Si è pertanto analizzato in dettaglio questo aspetto sia facendo riferimento all'esperienza, rispetto alla realtà dei Centri dei componenti del Gruppo di Studio, nella logica di una *Consensus Conference*, sia facendo riferimento alla letteratura presente su questo argomento (2-8). Risulta pertanto più opportuno indicare un intervallo di valori per le risorse umane necessarie per la radioterapia conformazionale piuttosto che un singolo numero, poiché quest'ultimo dipende fortemente dall'organizzazione del lavoro e dalle *facility* presenti nel Centro. Inoltre si è ritenuto opportuno indicare gli incrementi della percentuale TPE necessari per il personale per la radioterapia conformazionale rispetto a trattamenti di categoria B, anche se il numero finale per ogni Centro non può essere inferiore a quanto indicato nel *Rapporto ISTISAN 02/20* per la categoria C.

Si ritiene pertanto necessario un aumento di risorse umane per eseguire trattamenti di radioterapia conformazionale rispetto a quanto riportato nel *Rapporto ISTISAN 02/20* per la categoria B:

- del 33-50 % per i radioterapisti;
- del 25-50 % per i fisici;
- del 25-40% per i tecnici.

Questi intervalli di incremento percentuale danno come valore minimo quanto indicato per la categoria C nel *Rapporto ISTISAN 02/20*, tranne che per i fisici per i quali, contrariamente a quanto riportato in tutta la letteratura internazionale (2, 3, 5), non veniva previsto nessun incremento tra categoria B e categoria C.

Come già previsto nel *Rapporto ISTISAN 02/20* le figure professionali finora elencate, devono essere supportate da adeguato altro personale (per i dettagli si veda il documento citato). L'alta informatizzazione degli attuali sistemi per radioterapia rende indispensabile inoltre la presenza di personale con adeguate conoscenze nell'uso delle reti e dei sistemi informativi in generale.

Relativamente alla dotazione di risorse umane da impiegare per trattamenti di 3D conformazionale si ritiene infine opportuno che ogni singola struttura operativa valuti annualmente il *case mix* dei pazienti trattati con radioterapia 3D rispetto alle altre tipologie di trattamento in modo da rendere tali raccomandazioni flessibili nel tempo.

2.3. Requisiti tecnologici

La dotazione di apparecchiature deve rispondere alla necessità di effettuare una terapia conformazionale secondo le diverse modalità garantendo che il sistema impiegato mantenga nel tempo le sue caratteristiche di qualità e sicurezza. Queste devono essere assicurate sia tramite una manutenzione programmata e sistematica delle apparecchiature sia mediante programmi di controllo di qualità estesi a tutte le componenti che concorrono alla effettuazione della terapia conformazionale.

L'intento è di fornire un elenco di quanto deve essere disponibile oltre a quanto già indicato nel *Rapporto ISTISAN 02/20* e in accordo con la definizione di terapia conformazionale richiamata nell'introduzione e va quindi inteso come dotazione essenziale per l'effettuazione appropriata di trattamenti di terapia conformazionale. Pertanto la dotazione tecnologica di minima che identifica un Centro che effettua terapia conformazionale è costituita da:

- Sistema di acquisizione dati del paziente mediante TC; altre modalità di *imaging*, quali RM (Risonanza Magnetica), PET (*Positron Emission Tomography*), TC-PET, SPECT (*Single Positron Emission Computerised Tomography*), possono essere considerate complementari anche in relazione alla loro diversa specificità per sede anatomica (le immagini acquisite devono essere trasferite al sistema di calcolo dei piani di trattamento via rete).
- Sistemi di posizionamento e immobilizzazione appropriati in relazione alla sede anatomica.
- Acceleratore lineare con fasci di elettroni e fotoni di diverse energie (un Centro, che esegua trattamenti conformazionali, dovrebbe disporre di due macchine di alta energia).
- Collimatore multilamellare (MLC); se non fosse disponibile devono essere utilizzati blocchi di fusione personalizzati.
- Sistemi di allineamento laser in dotazione al simulatore e alle unità di trattamento e con identiche caratteristiche tecniche.
- Sistema di elaborazione dei piani di trattamento con:
 - sistemi di contornamento di GTV,CTV, OAR;
 - calcolo 3D della distribuzione di dose con correzione per le disomogeneità e per la componente diffusa totale;
 - calcolo per campi non coplanari;
 - funzioni BEV e DRR (*Digitally Reconstructed Radiography*);
 - trasmissione automatica dei campi con MLC all'acceleratore;
 - visualizzazione 3D delle superfici di isodose in relazione al volume bersaglio, calcolo degli istogrammi dose-volume;
 - calcolo della media e DS (Deviazione Standard) della dose, dei valori massimi e minimi, nei volumi di interesse (GTV, CTV, PTV) e negli organi a rischio.
- Sistema di verifica geometrica dei campi di irradiazione (film/EPID);
- Sistema di dosimetria *in vivo*;
- Strumentazione per controlli di qualità specifici per le modalità impiegate nel trattamento con terapia conformazionale ad integrazione di quella normalmente impiegata nei controlli di routine.

Si raccomanda che questi requisiti tecnologici essenziali siano integrati con hardware e software per la simulazione virtuale, per la trasmissione automatica dei dati relativi a blocchi personalizzati al tagliagomma e con un sistema di R&V (*Record and Verify*).

È auspicabile una rete informatica dati e immagini della radioterapia cui ogni componente del processo radioterapico può essere collegato.

Bibliografia

Paragrafo 2.1

1. Horwitz EM, Hanlon AL, Pinover WH, Hanks GE. The cost effectiveness of 3D conformal radiation therapy compared with conventional techniques for patients with clinically localized prostate cancer *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:1219-25.
2. International Commission on Radiological Protection. *A compilation of the major concepts and quantities in use by the ICRP*. Didcot, Oxon, England: ICRP; 1984. (ICRP 42).

3. Perez CA. Economics, ethics and technology assessment. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK (Ed.). *Principles and practices of Radiation Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
4. Gabriele P, Ozzello FR. Tempario e costi in radioterapia. *Rays* 1999;24 (suppl 2):11-2.
5. Gruppo di Studio ISS sull'AQR. *Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2000. (Rapporti ISTISAN 02/20).

Paragrafo 2.2.4.

1. Gruppo di Studio ISS sull'AQR. *Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2000. (Rapporti ISTISAN 02/20).
2. Institute of Physics & Engineering in Medicine (IPEM). *Guideline for the Provision of a Physics Services to Radiotherapy*. York: Council of the Institute of Physics and Engineering in Medicine. Disponibile all'indirizzo: http://www.ipem.org.uk/publications/role_doc.pdf; ultima consultazione 3/2/05.
3. Panteon P, Hoss A, Bohsung J, Becker G, Sroka-Pérez G. Time requirements in conformal radiotherapy treatment planning. *Radiotherapy and Oncology* 1999;51:211-4.
4. Poon I, Pintilie M, Potvin M, McGowan T. The changing costs of radiation treatment for early prostate cancer in Ontario: a comparison between conventional and conformal external beam radiotherapy. *Can J Urol* 2004;11(1):2125-32.
5. Levy-Piedbois C. Conformational radiotherapy: economic evaluation. *Cancer Radiother* 2001;5(1):49s-52s.
6. Favrel V, Pommier P, Carrie C, Schmitt T. Production process in radiation therapy and research into cost-inducers in two radiation oncology units. *Cancer Radiother* 2001;5(1):23-34.
7. Martin P. The cost of radiotherapy. *Bull Cancer* 2003;90(11):969-75.
8. Purdy JA, Harms WB. Quality assurance for 3D conformal radiation therapy. *Strahlenther Onkol* 1998;174(2):2-7.

3. ASPETTI FISICI DELLA RADIOTERAPIA CONFORMAZIONALE

3.1. Introduzione

Gli aspetti fisici che distinguono la 3D-CRT dalla radioterapia convenzionale riguardano essenzialmente i seguenti argomenti:

1. lo studio volumetrico del piano di trattamento su una ricostruzione tridimensionale del paziente, ottenuto anche da più studi diagnostici eseguiti con metodiche differenti con possibilità di fusione di immagini;
2. l'impiego di apparecchiature sofisticate per la conformazione della dose e per la verifica geometrica dei campi di trattamento in fase iniziale e durante le sedute di trattamento;
3. l'uso di sistemi informativi di R&V di ausilio per assicurare la ripetibilità del trattamento.

Pertanto vengono affrontate le problematiche relative ai più importanti aspetti che il fisico incontra in questo tipo di radioterapia e che sono legati ai tre argomenti essenziali evidenziati. Temi che sono presenti anche nell'applicazione di tecniche non conformazionali, ma che, nell'applicazione della moderna 3D-CRT, assumono importanza fondamentale e richiedono un impegno maggiore.

Nei paragrafi seguenti si parla quindi di immagini e della loro fusione, integrazione e trasmissione che sono alla base della identificazione e ricostruzione dei volumi di interesse. Si tratta della trasmissione di dati e immagini legata alla necessità di dotare la radioterapia del sistema informativo di rete, che collega e integra le unità di simulazione, di trattamento e le stazioni di lavoro. Seguono i paragrafi sul calcolo tridimensionale delle distribuzioni di dose e sulla conformazione del fascio con collimatore multilamellare. Viene trattato inoltre il calcolo e la verifica delle unità monitor: quest'ultimo è un aspetto importante dell'assicurazione di qualità comune a tutti i tipi e tecniche di trattamento e, nelle tecniche conformazionali, presenta maggiori difficoltà a causa della sagomatura dei campi, della presenza di filtri e dell'uso di pesi. Infine si affronta il tema dei sistemi elettronici per le verifiche di campo, che rivestono notevole importanza in quanto offrono la possibilità di effettuare tali controlli con estrema rapidità e, producendo immagini digitali, consentono il loro confronto con strumenti informatici veloci, permettendo un maggior numero di verifiche che sono fondamentali nella 3D-CRT. A causa infatti della elevata conformazione delle isodosi al volume da irraggiare e quindi della conseguente possibilità di aumentare la dose totale, le tolleranze accettate nella 3D-CRT sono molto più critiche rispetto a quelle delle tecniche tradizionali nelle varie fasi di preparazione, di esecuzione e di verifica del trattamento.

3.2. Aspetti fisici legati alle immagini

La radioterapia conformazionale richiede la disponibilità di un set di immagini idonee, per numero e tipologia, a identificare in modo accurato l'estensione dei volumi necessari allo studio del piano di trattamento. Nel sistema per piani di trattamento, per ogni oggetto anatomico è definita una struttura tridimensionale creata da una serie di contorni segmentati su un numero adeguato di sezioni e collegati fra loro con metodi di ricostruzione volumetrica.

La modalità di *imaging* più comunemente utilizzata è a tutt'oggi la TC che, consentendo elevata risoluzione spaziale e ridotti tempi di acquisizione e ricostruzione, permette di avere grandi quantità di informazioni anatomiche di elevata accuratezza geometrica. L'insieme dei dati TC è usato anche per definire la distribuzione di densità elettronica relativa all'acqua nel tessuto, necessaria agli algoritmi di calcolo della distribuzione di dose.

Pur rimanendo la modalità TC il sistema per eccellenza, costituisce oggi un importante ausilio la possibilità di usare informazioni provenienti da diverse modalità di *imaging* come TC, RM, PET, SPECT, ultrasuoni e immagini radiologiche. In particolare la RM fornisce un'eccellente risoluzione di contrasto nei tessuti molli permettendo una differenziazione tra tessuto sano, edema e tessuto neoplastico soprattutto nell'encefalo. Presenta però problemi di distorsione spaziale che possono alterare la posizione dei volumi di interesse rispetto ad altri marker anatomici, alla cute del paziente o ai marker esterni. SPECT e PET sono caratterizzate da una bassa risoluzione spaziale, ma forniscono immagini funzionali 3D. Poiché un difetto funzionale può essere correlato a un difetto morfologico queste immagini sono una utile integrazione nella definizione del volume da trattare oltre a costituire uno strumento efficace nella definizione globale della estensione della malattia e quindi nella scelta clinica del tipo di terapia. Lo scanner integrato TC-PET associa alle informazioni delle due metodiche il massimo grado di riproducibilità della posizione del paziente e quindi della lesione da trattare.

Poiché la delimitazione del volume da trattare è legata anche alla modalità diagnostica (1, 2), è sempre più utile e necessaria, nella 3D-CRT, la registrazione di immagini multimodali, in grado di fornire maggiore oggettività al quadro clinico riducendo le incertezze legate alla interpretazione dell'*imaging*. Registrazione ed eventuale fusione di immagini ottenute da modalità diverse richiedono software multifunzione in grado di trasferire immagini, memorizzare, correlarne geometricamente i dati, effettuare trasformazioni di coordinate e interpolazione di *voxel*. L'integrazione multimodale può essere realizzata seguendo diversi approcci che presentano vantaggi e svantaggi nelle diverse situazioni cliniche. Uno dei primi algoritmi utilizzati si basa sulla coincidenza di punti di riferimento (*marker* esterni o reperi anatomici interni) (3-5). La determinazione delle coordinate dei *marker* permette di identificare il sistema di coordinate spaziali tipico dei diversi studi e la registrazione è ottenuta con algoritmi di trasformazione geometrica che sovrappongono i *marker*. L'impiego di *marker* esterni come approccio alla registrazione presenta il notevole vantaggio di identificare i parametri di trasformazione indipendentemente dalle immagini da correlare. L'accuratezza della tecnica, di semplice implementazione, dipende dal numero di punti e dalla loro posizione, dalla immobilizzazione del paziente e dalla accuratezza di riposizionamento dei *marker* nei diversi studi. Questa metodica rimane valida per testare altri algoritmi. Un approccio analogo è rappresentato dalla individuazione, manuale o automatica, di superfici omologhe (6, 7): l'algoritmo è veloce e accurato per i tessuti molli. In generale, comunque, i metodi di registrazione di tipo interattivo (8, 9) sono dispendiosi in termini di tempo e non molto accurati.

Con la registrazione 3D basata su *chamfer matching* (10, 11), differenti studi dello stesso paziente possono essere posti nello stesso sistema di coordinate derivate da una specifica parte anatomica. Il *chamfer matching* basato sulla segmentazione automatica è idoneo per strutture ossee e polmone.

L'algoritmo ICP (*Iterative Closest Point*) (12) prevede l'uso combinato di caratteristiche geometriche di tipo differente (punti, superfici, linee, curve) che, estratte dai volumi da correlare, sono poi descritte come un insieme di punti. Per ogni punto di riferimento viene identificato il punto del volume da registrare geometricamente più vicino e viene poi calcolata la trasformazione che minimizza ai minimi quadrati la distanza tra le coppie di punti.

Da tecniche di registrazione, basate sulla segmentazione di strutture comuni, si sta ormai passando a tecniche volumetriche basate sull'analisi dell'intensità dei *voxel* o su misure di

similarità. Nel primo approccio si assume che due *voxel* corrispondenti abbiano un valore fortemente correlato semplicemente da un fattore moltiplicativo o da funzioni più complesse (13,14). I metodi di sovrapposizione dei volumi sono idonei per registrazione di immagini della stessa modalità, ma sono molto sensibili al movimento degli organi. Nel caso di studi multimodali bisogna fare precedere la fase di registrazione da una fase di pre-elaborazione che elimini quelle strutture anatomiche non visibili in entrambe le modalità (15).

Tra i criteri basati su misure di similarità, il metodo basato sulla Mutua Informazione (MI) appare promettente per la sua generalità e per la accuratezza e robustezza dell'algoritmo di calcolo. Esso si basa su concetti derivati dalla teoria dell'informazione come l'entropia congiunta di due immagini. Minimizzare l'entropia significa aumentare la correlazione fra le due immagini e pertanto misurarne il livello di sovrapposizione. La mutua informazione sarà massima quando le immagini sono geometricamente allineate (16).

Tutti i processi relativi alle immagini quali l'acquisizione, la registrazione, la fusione e l'elaborazione delle stesse devono essere sottoposti ad un programma di garanzia di qualità, che preveda specifici controlli di qualità, come viene descritto nel Capitolo 5 e Appendice B.

Per le operazioni di archiviazione e di trasferimento di dati e di immagini tra sistemi diversi si è reso necessario definire un protocollo comune che superi i formati proprietari legati alla struttura dei dati interna del singolo prodotto. La maggior parte delle aziende fornitrici di apparecchiature per immagini medicali oggi si sono adeguate allo standard DICOM (*Digital Imaging and COmunication in Medicine*) 3.0 garantendo un elevato grado di interconnettività e interoperabilità. Si raccomanda quindi che per le operazioni di input/output delle immagini sia disponibile tale standard, in modo da ridurre il numero di conversioni da e a questo formato (secondo quanto riportato nei siti: <http://medical.nema.org/>, <http://www.rsna.org/practice/dicom>).

Ogni applicazione conforme allo standard DICOM deve produrre una dichiarazione di conformità (*DICOM Conformance Statement*) seguendo una struttura standard. Essa definisce i servizi, i ruoli e altre specifiche come la sintassi di trasferimento, le limitazioni, la configurazione fisica all'interno della rete. È necessario confrontare le dichiarazioni di conformità di oggetti che si intendono connettere e comunque verificare sperimentalmente che la connettività funzioni.

Lo standard DICOM-RT definisce un certo numero di nuovi oggetti informativi relativi al campo della radioterapia, in modo da rendere possibile i trasferimenti di dati inerenti le procedure radioterapiche tra dispositivi all'interno del reparto stesso o all'esterno di esso. I moduli specifici per la radioterapia fanno riferimento al sistema di coordinate e standard dell'*International Electrotechnical Commission* (IEC), pur non essendo esattamente coincidenti e i concetti dosimetrici applicati sono quelli dell'*International Commission on Radiation Units and measurements* (ICRU 50).

L'approccio più completo al problema della trasmissione di informazioni supportate da immagini di varia natura è quello di un progetto unificato di produzione, trasferimento, utilizzo e archiviazione delle immagini; l'architettura che maggiormente si presta a questo tipo di progetto prevede l'uso di un *Radiation Oncology Information System* (ROIS) associato a un *Hospital Information System* (HIS), cioè a un sistema informativo che gestisca per via informatica i dati relativi ai pazienti al fine di facilitare le attività di accettazione, prenotazione delle prestazioni, ecc. Affiancare questi sistemi al *Picture Archiving and Communication System* (PACS) consente inoltre di conservare e ridistribuire a richiesta dati e immagini con qualità elevata.

Il Capitolo 5 fornisce alcune indicazioni anche sulla problematica del controllo di qualità delle reti di trasmissione dei dati e delle immagini.

3.3. Aspetti fisici del calcolo 3D

La radioterapia conformazionale, che, rispetto alla convenzionale, comporta l'uso di un maggior numero di fasci incidenti di forma complessa, anche non coplanari, necessita di algoritmi di calcolo avanzati. Considerando inoltre la riduzione dei margini per ridurre l'esposizione di tessuti sani e la somministrazione di valori elevati di dose al PTV è indispensabile conoscere accuratamente la distribuzione 3D della dose, prerequisite fondamentale per calcolare istogrammi dose volume affidabili. Ricordiamo che per raggiungere l'accuratezza del 5% richiesta da raccomandazioni internazionali nella somministrazione della dose (1), è necessaria un'accuratezza, nel calcolo della dose in ciascun punto del volume irradiato, del 2-3% (2, 3) o, in presenza di alto gradiente di dose, un'accuratezza di 3 mm tra le isodosi calcolate e misurate (4). Perché siano rispettate tali raccomandazioni è necessario che il calcolo della dose sia volumetrico. A tale proposito deve essere chiaro che la rappresentazione grafica 3D dei volumi non è indice di un reale calcolo 3D, che invece riguarda le modalità con cui gli algoritmi considerano e valutano la radiazione primaria, la radiazione diffusa e il trasporto degli elettroni secondari. La valutazione della radiazione diffusa e la considerazione dei fenomeni legati alla mancanza di equilibrio elettronico comportano l'uso di un algoritmo di calcolo 3D. Anche la presenza di disomogeneità nei tessuti irradiati aumenta la complessità del calcolo dei contributi di dose, in particolare nelle zone di interfaccia tra aria e tessuti, tra tessuti diversi e nelle zone di penombra.

Gli algoritmi 3D con i quali i sistemi per piani di trattamento calcolano la dose in un punto di un mezzo materiale, a partire da una certa configurazione di irraggiamento, possono essere suddivisi in due categorie: metodi di calcolo di tipo semiempirico tradizionali che si basano su correzione di isodosi misurate e metodi di calcolo mediante modellizzazione del fascio.

La caratteristica fondamentale dei metodi di calcolo del primo tipo è quella di modificare, con fattori correttivi per la geometria e la distribuzione di densità proprie del trattamento, un insieme di dati dosimetrici sperimentali (es. dosi percentuali profonde, *Tissue Phantom Ratio* e profili dei fasci) misurati sia per campi aperti che per campi in presenza di modificatori del fascio in fantoccio ad acqua (5, 6). I metodi correttivi si applicano alle componenti di dose primaria e di dose diffusa, valutate separatamente. La separazione si basa sull'assunzione che la dose primaria in condizioni di equilibrio elettronico non cambia con le dimensioni del fascio. La correzione consiste nel modificare le isodosi sulla base della forma anatomica del paziente e della conformazione del fascio (7). Inoltre, la presenza di disomogeneità viene considerata mediante metodi di *scaling* sia nella direzione della profondità che nella direzione radiale, tenendo conto delle densità elettroniche delle regioni attraversate dal fascio (8-11). Questi algoritmi ipotizzano che l'energia dell'elettrone secondario sia depositata interamente nel punto di interazione del fotone. Trascurare il trasporto dell'elettrone limita la validità del calcolo della dose alle regioni di tessuto dove esiste equilibrio elettronico, quindi questi algoritmi non sono idonei alla valutazione della deposizione di dose nelle zone di transizione tra aria e tessuti, tra tessuti diversi, in campi molto piccoli e nelle zone di penombra. Esempi di algoritmi di questo tipo che tengono in considerazione il deposito di energia dell'elettrone secondario su una regione finita piuttosto che nel punto d'origine, modificando la componente di dose primaria calcolata, sono presenti in letteratura (12). Esistono anche metodi, detti delta-volume, che differenziano il contributo della componente diffusa primaria e della componente diffusa multipla (13, 14).

La differenza più importante tra gli algoritmi che si basano sulla correzione delle isodosi e quelli basati sulla modellizzazione del fascio è che questi ultimi calcolano la distribuzione di dose partendo da principi di base piuttosto che correggere distribuzioni di dose misurate in fantoccio ad acqua. Questi algoritmi calcolano direttamente la distribuzione di dose al paziente

con un modello che simula il fascio incidente e le sue interazioni nel tessuto: partendo dalle “condizioni al contorno” del trattamento, ovvero geometria di irraggiamento e fluenza superficiale di particelle, e utilizzando un modello di trasporto della radiazione (espresso generalmente da uno o più *kernel* di integrazione), calcolano la dose all’interno del paziente. Anche questi ultimi metodi di calcolo fanno uso di un insieme di dati sperimentali, sia per caratterizzare alcune delle condizioni al contorno, sia per determinare alcuni parametri del modello di trasporto, sia per testare la accuratezza del modello in precise situazioni geometriche. Questi dati sono in quantità inferiore rispetto alle necessità degli algoritmi che si basano sulla correzione delle isodosi ma, in alcuni casi, non sono facili da misurare, come per esempio lo spettro energetico del fascio di fotoni. Spettri di fasci di fotoni sono stati determinati simulando mediante metodo Monte Carlo (15) il trasporto di fotoni nella testata di acceleratori lineari clinici.

Due algoritmi basati sulla modellizzazione del fascio sono:

1. Metodo *convolution/superposition*

I metodi detti *convolution/superposition* (11, 16-19) calcolano la dose partendo da principi di base e impiegano un database solitamente derivato da simulazioni Monte Carlo (20-21). Il metodo inizialmente calcola la distribuzione di TERMA (*Total Energy Released per Unit Mass*) nel paziente, che rappresenta l’energia rilasciata per unità di massa dai fotoni generati dall’acceleratore; il TERMA per un fascio monoenergetico è il prodotto del coefficiente di attenuazione massico per la fluenza di energia. Il punto di partenza del modello è il calcolo della fluenza di energia che può essere ricavata da profili di dose misurati in fantoccio ad acqua mediante tecniche di deconvoluzione iterative (22). La distribuzione di TERMA generata dall’acceleratore include i contributi del fascio di fotoni primari provenienti dal target e dei fotoni diffusi nel filtro omogeneizzatore e nel collimatore primario (23) ma non comprende i fotoni diffusi generati nel paziente. La distribuzione di TERMA calcolata nel paziente tiene conto della legge dell’inverso del quadrato della distanza, dell’attenuazione esponenziale, dell’indurimento del fascio con la profondità (24) e della presenza di componenti a bassa energia nel fascio di fotoni in funzione dello spostamento angolare dall’asse centrale. Tale distribuzione di TERMA è quindi moltiplicata per un *kernel* in un integrale di convoluzione. I *kernel*, derivati da simulazioni Monte Carlo, tengono conto del trasporto delle particelle cariche e dei fotoni diffusi generati nel paziente e descrivono quindi come l’energia si distribuisce intorno al punto di interazione del fotone primario. Queste informazioni possono essere usate per calcolare la dose in situazioni dove manca l’equilibrio elettronico come nelle regioni di *build-up* e di penombra. L’equazione di convoluzione tiene conto del contorno del paziente all’entrata e uscita del fascio, della forma irregolare del campo e della distribuzione di intensità del fascio, tiene conto inoltre delle disomogeneità dei tessuti. Quando l’operazione di convoluzione è effettuata per un fantoccio omogeneo può essere eseguita rapidamente nello spazio di Fourier (25, 26) e ciò è possibile se il *kernel* è invariante spazialmente riducendo notevolmente il tempo di calcolo (27). In presenza di disomogeneità i metodi di *superposition* (28, 29) sostituiscono gli integrali con delle somme e le disomogeneità sono tenute in considerazione scalando i *kernel* di un fattore che tiene conto del percorso radiologico della radiazione secondaria. Anche i metodi di *superposition* possono essere velocizzati (21), introducendo delle semplificazioni convertendo i *kernel* in *kernel* invarianti e usando un numero ridotto di punti nel processo di calcolo; tali semplificazioni sono presenti nel *Collapsed Cone Convolution Method* (19).

2. Metodo Monte Carlo

Il metodo di calcolo Monte Carlo permette di seguire l'intera storia di ogni particella costituente il fascio incidente e di ogni nuova particella prodotta per effetto delle interazioni che hanno luogo sia all'interno dell'acceleratore che all'interno del mezzo che viene irraggiato. Il calcolo parte da condizioni iniziali note, riguardanti lo spettro energetico, la distribuzione angolare delle particelle e la geometria e composizione degli oggetti che le particelle incidenti potranno incontrare nel loro percorso. Ciascun fotone virtuale generato dal computer ha delle proprietà assegnate in modo casuale ed è seguito attraverso il fantoccio virtuale. In ciascun *voxel* del fantoccio è effettuato un controllo per verificare se il fotone interagisce o meno all'interno del *voxel* stesso; se ciò avviene il metodo simula la interazione e ogni elettrone prodotto è seguito per calcolare la deposizione di energia in tutti i *voxel* attraversati dall'elettrone stesso. Analogamente ogni fotone diffuso è seguito per determinare se interagisce entro il fantoccio e, se ciò avviene, anche i prodotti della sua interazione sono a loro volta seguiti. In questo modo è ricostruita la distribuzione di deposizione di energia dovuta al fotone originario. Tutto ciò è ripetuto per un numero di fotoni per i quali viene generata una distribuzione statisticamente significativa di energia depositata per un intero fascio di fotoni. Il metodo Monte Carlo può tener conto quindi di tutte le interazioni conosciute e quindi anche del trasporto delle particelle cariche e della composizione dei tessuti *voxel per voxel*. L'accuratezza di calcolo può quindi essere elevata a discapito del tempo di calcolo che attualmente risulta ancora lungo e quindi incompatibile con le esigenze cliniche (30). Per le sue caratteristiche il calcolo Monte Carlo rappresenta il metodo dei piani di trattamento di routine per il futuro, attualmente è impiegato in applicazioni di ricerca ed è estesamente utilizzato nei sistemi attuali per il calcolo predeterminato dei *kernel* di distribuzione di dose e dei contributi di radiazione diffusa, è anche utilizzato diffusamente per l'esecuzione di verifiche degli altri algoritmi di calcolo della distribuzione di dose (30).

A riguardo delle verifiche sugli algoritmi di calcolo è necessario sottoporre a controlli di qualità sia in fase di accettazione che in fase di utilizzo i sistemi di calcolo diffusi attualmente in uso e a tal proposito si può fare riferimento ai contenuti del Capitolo 5 e Appendice B.

3.4. Calcolo e verifica delle Unità Monitor

Il numero delle Unità Monitor (UM) da erogare per somministrare al paziente la dose prescritta è calcolato dal sistema di piani di trattamento (*Treatment Planning System*, TPS); la complessità degli algoritmi di calcolo delle UM, spesso non completamente esplicitati, può indurre l'utilizzatore ad accettare passivamente i risultati forniti dal TPS.

Il valore di UM relativo ad ogni campo previsto dalla tecnica di irradiazione adottata dipende dalle caratteristiche fisico-geometriche del campo, dal peso relativo del campo, dalla profondità del punto di prescrizione o dall'isodose di riferimento prescelta e dalla dose prescritta: una verifica indipendente delle UM calcolate dal TPS è auspicabile per ogni piano di trattamento (1-3), e costituisce un controllo nell'ambito del programma di garanzia di qualità in radioterapia esterna (4), in particolare per la radioterapia conformazionale, in considerazione delle elevate dosi somministrate al paziente (*dose escalation*).

Un calcolo delle UM non sufficientemente accurato può vanificare l'intero piano di trattamento, indipendentemente dal livello di precisione ottenibile per le distribuzioni relative di dose; a prescindere inoltre dall'elevato livello di accuratezza di calcolo nei TPS di ultima

generazione, una verifica indipendente delle UM può consentire la rilevazione di eventuali errori introdotti dall'utilizzatore nella fase di pianificazione del trattamento.

Differenti procedure di calcolo delle UM, esterne al TPS, possono essere sviluppate, dalle più semplici finalizzate ad un calcolo manuale (5), alle più complesse implementabili su un personal computer (6-8).

Il calcolo manuale delle UM può essere eseguito con l'impiego delle funzioni dosimetriche di base dei fasci di fotoni di alta energia (PDD, TPR, Sc, Scp, *wedge factor*, *tray factor*, *Mayneord's factor*, *equivalent square*) (2,5); il calcolo è limitato all'asse centrale dei fasci, alla profondità dell'isocentro.

Una procedura standard più accurata e complessa per il calcolo delle UM è fornita nel *Booklet 3* della *European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (ESTRO) (9), sia per tecniche isocentriche che a distanza sorgente pelle fissa, con lo sviluppo di un nuovo formalismo, la definizione di nuove grandezze dosimetriche e l'introduzione di equazioni finalizzate al calcolo delle UM; la procedura di calcolo si basa sui risultati di misure dosimetriche eseguite sia in un *miniphantom* che in un *large water phantom*, si da separare il contributo alla dose dovuto a processi di diffusione nella testata dell'acceleratore (*head scatter*) dalla diffusione in acqua (*water scatter*).

Il *Booklet 6* (10) dell'ESTRO fornisce i dati numerici delle grandezze fisiche richiesti per l'applicazione del nuovo formalismo, con riferimento a quattro differenti qualità del fascio di fotoni (4 MV, 6 MV, 10 MV, 18 MV) di quattro differenti acceleratori, diminuendo così notevolmente il numero di misure sperimentali necessarie per la messa a punto della procedura di calcolo; è in via di pubblicazione un nuovo *Booklet* dell'ESTRO, mirato in particolare al calcolo delle UM in presenza di collimatore multilamellare e di collimatori asimmetrici, che potrà essere applicato per la verifica delle UM in radioterapia conformazionale.

Il formalismo ESTRO può essere implementato su foglio elettronico; una differenza non superiore al $\pm 2\%$ tra il valore delle UM calcolato dal TPS e dalla procedura indipendente è prescritta come tolleranza dal Task Group 40 dell'*American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) (1), anche se più recentemente, per tecniche di irradiazione più complesse, è stata ritenuta accettabile una differenza del $\pm 4\%$ (6).

Si raccomanda che la verifica delle UM sia effettuata per ogni singolo paziente trattato con radioterapia conformazionale e che il calcolo sia ripetuto da un secondo fisico, preferibilmente prima dell'inizio del trattamento, e comunque prima della terza seduta (1, 2).

Nella fase di *commissioning* della radioterapia conformazionale, una conferma sperimentale dell'accuratezza del valore delle UM calcolate, sia dal TPS che dalla procedura indipendente, può essere ottenuta unicamente effettuando misure dosimetriche con una camera a ionizzazione in un fantoccio ad acqua (1, 10). Di altre verifiche dosimetriche sul sistema per piani di trattamento, che riguardano pertanto anche il calcolo delle unità monitor, si tratta nel Capitolo 5 e Appendice B.

3.5. Conformazione del fascio: MLC

Le caratteristiche meccaniche, geometriche e dosimetriche di un MLC, sono legate al suo disegno, alla sua posizione all'interno della testata, al materiale e allo spessore e alla forma delle lamelle. L'MLC può essere integrato nella macchina e sostituire una coppia di diaframmi (MLC secondario) oppure costituire una componente aggiuntiva a questi (MLC terziario). In qualche caso è necessario utilizzare i diaframmi secondari o diaframmi suppletivi più sottili per minimizzare la radiazione trasmessa. Le diverse soluzioni costruttive hanno diverso impatto

sull'output, sulla penombra e sull'attenuazione del fascio, nonché sullo spazio libero MLC-isocentro e quindi sulla dose alla cute (1-4).

Un collimatore multilamellare è caratterizzato meccanicamente dal numero di coppie di lamelle, dalla larghezza delle lamelle proiettata all'isocentro, dallo spessore delle lamelle, dalla massima dimensione del campo, dalla distanza che le lamelle possono percorrere oltre l'asse di rotazione del collimatore (*over travel*) e dal tipo di focalizzazione. Ogni singola lamella è mossa da un corrispondente motore. La singola lamella è pertanto l'elemento base del collimatore multilamellare, lo spessore della lamella deve garantire una radiazione trasmessa trascurabile e una forma speciale detta *tongue and groove* deve limitare la radiazione di fuga alla giunzione fra lamelle adiacenti.

La trasmissione sotto le lamelle e la fuga fra due lamelle adiacenti sono proprietà dosimetriche inerenti dell'MLC. La trasmissione è legata all'energia del fascio fotonico, la trasmissione sotto le lamelle e la fuga tra lamelle adiacenti non deve superare rispettivamente il 2% e il 5% (5-8). La schermatura realizzata dall'MLC è, comunque, superiore a quella realizzata con i blocchi in lega bassofondente. Sia la radiazione di fuga che la trasmissione sono importanti quando si considera la dose ai tessuti sani o quando si devono risparmiare gli organi a rischio.

La forma di una lamella è piuttosto complessa poiché, oltre a ridurre la trasmissione fra le lamelle, deve focalizzare le lamelle nel piano ortogonale al loro movimento. Le lamelle possono essere a focalizzazione doppia con le estremità e i lati sagomati per convergere verso la sorgente. Esse si muovono sulla superficie di una sfera centrata nella sorgente.

Le lamelle a focalizzazione singola hanno i lati focalizzati, ma le estremità arrotondate e si muovono su un piano perpendicolare all'asse centrale del fascio. Il bordo arrotondato degrada la penombra (9) a causa della maggiore trasmissione di fluenza e provoca una differenza tra la posizione del campo luminoso delimitato dalle lamelle e la posizione del campo radiante definita *shift equivalent* o *leaf gap offset*. Questo parametro può essere dell'ordine di 0,5-1,2 mm per lato in funzione dell'energia e della posizione delle lamelle all'interno del campo radiante e può essere modellizzato nel sistema per piani di trattamento come un gap fra le lamelle maggiore della reale distanza fra le punte di due lamelle opposte. Un altro effetto della forma arrotondata della punta è l'elevato valore della radiazione di fuga alla giunzione tra due lamelle opposte, con valori dell'ordine di 15-25% in funzione dell'energia del fascio. È opportuno pertanto nella pratica radioterapica far in modo che tale giunzione sia protetta dalla presenza dei collimatori principali e, quando ciò non è possibile, spostare la giunzione tra due lamelle opposte, avendo cura che essa non corrisponda alla posizione di organi a rischio.

La larghezza della lamella proiettata all'isocentro influisce sull'effetto scalino della distribuzione di dose ai bordi di un campo irregolare; una minore dimensione della lamella implica una migliore conformazione al PTV. Le larghezze più diffuse sono 1 cm e 0,5 cm valori adatti per la maggior parte delle situazioni cliniche, per bersagli e campi molto piccoli, come quelli della radioterapia stereotassica, una migliore risoluzione può essere raggiunta utilizzando i collimatori multilamellare detti "micro", dotati di lamelle di larghezza compresa tra 1,6 e 4 mm. L'ampiezza della lamella e il numero di coppie di lamelle determinano la dimensione massima del campo disponibile. La lunghezza della lamella influisce sulla distanza a cui può arrivare oltre la midline ed è importante per irraggiare volumi di forma particolare.

Le misure fondamentali per la caratterizzazione di un collimatore multilamellare devono comprendere: determinazione dell'ampiezza della penombra, trasmissione delle lamelle, fuga tra lamelle, trasmissione sulla punta della lamella, accuratezza e riproducibilità della posizione spaziale della lamella (localizzazione della punta e dei lati). È molto importante controllare nel tempo l'accuratezza meccanica, geometrica e dosimetrica di tali grandezze predisponendo un programma di controlli di qualità periodico che verifichi il mantenimento delle performance

misurate in fase di accettazione e che ne preveda la valutazione accurata anche dopo gli interventi di manutenzione. Nel Capitolo 5 e Appendice B si trovano dettagli in merito.

Nella caratterizzazione dosimetrica di un sistema MLC deve essere posta particolare attenzione agli *output factor*. Se l'MLC è di tipo terziario, l'influenza delle lamelle sullo *scatter* del collimatore è piccola; quindi, per la maggior parte dei campi irregolari clinicamente rilevanti, l'*output factor* è determinato principalmente dal collimatore secondario. Nei casi in cui grandi parti del *flattening filter* sono schermate dalle lamelle dell'MLC, come per sistemi secondari, deve essere introdotto un ulteriore fattore per tener conto delle variazioni nello *scatter* della testata. È difficile dare una regola generale per MLC che sostituiscono diaframmi superiori e inferiori ed è quindi importante valutare la grandezza delle variazioni nello *scatter* della testata con le dimensioni del campo della specifica macchina di trattamento. Le misure dosimetriche richiedono una attenzione particolare anche riguardo alla valutazione della penombra, zona critica per il gradiente, e alla corretta riproduzione della stessa penombra da parte del sistema di calcolo delle distribuzioni di dose, che deve simulare in modo fedele tutte le caratteristiche geometriche e fisiche del sistema MLC a disposizione. Le operazioni di realizzazione dei campi sagomati, generati tramite il sistema per piani di trattamento, sono governate dal computer facente parte del sistema MLC a cui sono trasferiti su supporto elettronico. Per ottenere l'efficienza completa dell'MLC è importante che esso sia integrato in rete informatica con le altre apparecchiature della radioterapia.

3.6. Sistemi elettronici per le immagini portali

La funzione primaria delle immagini portali è la verifica del posizionamento del paziente, in modo tale che il trattamento radioterapico sia riproducibile tra le diverse frazioni con riferimento al posizionamento del paziente previsto dal piano di cura. Il tutto entro limiti di tolleranza accettabili, che sono particolarmente stringenti nella radioterapia conformazionale.

Tradizionalmente la verifica viene effettuata sulla base di film portali. Da alcuni anni vengono impiegati a tale scopo dispositivi elettronici per immagini portali (EPID) (1-4) che presentano i seguenti vantaggi:

- a. è possibile l'analisi immediata dell'immagine portale e quindi la valutazione in tempo reale;
- b. le immagini fornite da un EPID sono per loro natura digitali e pertanto possono essere elaborate, analizzate e confrontate con immagini di riferimento acquisite nel corso della simulazione del trattamento;
- c. è possibile l'archiviazione elettronica e la stampa delle immagini fornite dall'EPID e quindi la documentazione retrospettiva del trattamento;
- d. l'EPID ha importanti potenzialità come dosimetro sia per controlli di qualità che per dosimetria portale.

I sistemi EPID si possono suddividere in due categorie: sistemi ottici e sistemi non ottici.

I sistemi ottici impiegano come rivelatori schermi fluorescenti o cristalli scintillatori.

Ci sono due tipi di sistemi ottici: quelli basati su specchi e quelli che impiegano fibre ottiche. I primi sono di norma costituiti da una piastra metallica ricoperta da uno strato di materiale sensibile accoppiata ad una videocamera mediante uno specchio a 45° (5). I raggi X che interagiscono con la piastra metallica producono luce che viene raccolta e convogliata mediante lenti verso il sistema specchio-videocamera. Le fibre ottiche sono un'evoluzione del sistema precedente; una matrice 2D di fibre ottiche sostituisce lo specchio e consente la formazione di un'immagine.

I sistemi non ottici sono costituiti da matrici di camere a ionizzazione liquide (6-8), sistemi con rivelatori a gas, sistemi costituiti da *array* di rivelatori a stato solido (9-14). Questi ultimi sembrano presentare maggiori vantaggi in termini di efficienza di rivelazione e di risoluzione spaziale.

Fra i sistemi impiegati vi sono anche sistemi costituiti da un *array* monodimensionale di rivelatori con traslazione meccanica all'interno del campo di interesse in modo da formare un'immagine bidimensionale. Questi sistemi richiedono tempi di acquisizione più lunghi rispetto ai sistemi 2D e pertanto comportano dosi più elevate.

La mediocre qualità delle immagini portali (15-16), a causa soprattutto dell'energia elevata del fascio emergente, è in genere dovuta a una serie di fattori:

- 1) scarso contrasto a causa della prevalenza delle interazioni Compton nei tessuti alle alte energie; infatti l'attenuazione dipende essenzialmente dalla densità elettronica del mezzo che non varia molto da tessuto a tessuto;
- 2) degradazione dell'immagine dovuta al contributo della radiazione diffusa, che non può facilmente essere rimosso, e dalla contaminazione elettronica del fascio emergente;
- 3) offuscamento delle strutture anatomiche a causa delle dimensioni della macchia focale e dei movimenti del paziente;
- 4) sfocatura dei bordi del fascio che rende difficile determinare i bordi del campo in relazione alle strutture anatomiche a causa della combinazione della penombra fisica e geometrica a cui contribuiscono il collimatore e il mezzo attraversato dal fascio.

Tali problemi, essendo di origine puramente fisica, prescindono dal tipo di dispositivo portale, sia che si tratti di EPID sia che si tratti di sistemi film-cassetta radiografica.

In ogni caso sono richiesti alcuni accorgimenti costruttivi che riguardano in particolare il contributo alla risposta del rivelatore degli elettroni presenti nel fascio emergente. Per eliminare il contributo degli elettroni nel fascio emergente che provocano una degradazione dell'immagine di norma viene impiegato uno schermo metallico in stretto contatto con la superficie del rivelatore; lo spessore dello schermo deve essere sufficiente ad assorbire gli elettroni. Lo schermo ha anche la funzione di spessore necessario per generare gli elettroni che interagiscono con il sistema di rivelazione. In questo caso si può ritenere che la risposta del rivelatore sia espressione della fluena dei fotoni.

Negli ultimi anni si è sempre più affermata l'esigenza di misure di dose emergente non soltanto in uno o più punti ma su una intera superficie in modo da ottenere con un'unica misura informazioni sia sull'assetto geometrico del trattamento sia sulla distribuzione bidimensionale della dose emergente (17, 18). In linea di principio questo approccio consente di rivelare oltre agli errori casuali o sistematici di tipo geometrico anche possibili errori dosimetrici riguardanti ad esempio le unità monitor erogate, i filtri a cuneo dinamici e i trattamenti con dispositivi multilamellari con tecniche di modulazione dell'intensità del fascio.

La dosimetria portale è una tecnica mediante la quale la dose assorbita dal paziente viene calcolata a partire da un'immagine portale acquisita nel corso del trattamento. Lo scopo è di verificare la corrispondenza tra distribuzione di dose calcolata con il piano di trattamento e dose effettivamente erogata.

È stato dimostrato che il film portale può essere impiegato per dosimetria *in vivo*; infatti la relazione tra densità ottica e dose è lineare per dosi inferiori a circa 0,3 Gy. La distribuzione bidimensionale della densità ottica rappresenta direttamente, a livello del film, la distribuzione della dose. Con questa tecnica si possono raggiungere livelli di accuratezza e riproducibilità del 2%.

Il tema della dosimetria portale è stato oggetto negli ultimi anni di studi e ricerche di particolare interesse. Si tratta, infatti, di un tema che investe vari aspetti delle misure e del

calcolo in dosimetria che potrebbero portare a ulteriori innovazioni tecnologiche nelle attrezzature impiegate in radioterapia, con modifiche importanti anche in materia di pianificazione ed esecuzione dei trattamenti radioterapici (19-21).

Bibliografia

Paragrafo 3.2

1. Weltens C, Menten J, Feron M, Bellon E, Demaerel P, Maes F, Van den Bogaert W, van der Schueren E. Interobserver variations in gross tumor volume delineation of brain tumors on computer tomography and impact of magnetic resonance imaging. *Radiother Oncol* 2001;60:49-59.
2. Rasch C, Barillot I, Remeijer P, Touw A, van Herk M, Lebesque J. Definition of the prostate in CT and MRI: a Multi-observer study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:57-66.
3. Schad L, Boesecke R, Schlegel W, Hartmann G, Sturm V, Straub L, and Lorenz W. Three dimensional correlation of CT, MR and PET studies in radiotherapy treatment planning of brain tumors. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11: 948-54.
4. Hemler PF, Napel S, Sumanaweera TS, Pichumani R, van den Elsen PA, Martin D, Drace J, Adler JR, Perkash I. Registration error quantification of a surface- based multimodality image fusion system. *Med Phys* 1995;22:1049-56.
5. Kremser C, Plangger C, Bosecke R, Pallua A, Aichner F, Felber SR. Image registration of MR and CT images using a frameless fiducial marker system. *Magn Reson Imaging* 1997;15:579-85.
6. Pelizzari CA, Chen GTY, Spelbring DR, Weichselbaum RR, Chen CT. Accurate, three- dimensional registration of CT, PET, and/or MR images of the brain. *J. Comput Assist Tomogr* 1989;13:20-6.
7. Brunie L, Lavalley S, Trocraz J, Cinquin P, Bolla M. Pre- and intra- irradiation multimodal image registration: principles and first experiments. *Radiother Oncol* 1993;29:244-52.
8. Kessle, ML, Pitluck S, Petti P, Castro JR. Integration of multimodality imaging data for radiotherapy treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:1653-67.
9. Rosenman JG, Miller EP, Tracton G, Cullip TJ. Image registration: an essential part of radiation therapy treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:197-205.
10. van Herk M, Kooy HM. Automatic three-dimensional correlation of CT-CT, CT-MRI, and CT-SPECT using chamfer matching. *Med Phys* 1994;21:1163-78.
11. Kwa SLS, Theuws JCM, Van Herk M, Damen EMF, Boersma LJ, Baas P, Muller SH, Lebesque JV. Automatic three-dimensional matching of CT-SPECT and CT-CT to localize lung damage after radiotherapy. *J Nucl Med* 1998;39:1074-80.
12. Maurer CR Jr, Maciunas RJ and Fitzpatrick JM. Registration of head CT images to physical space using a weighted combination of points and surfaces. *IEEE Trans Med Imaging* 1998;17:753-61.
13. Woods RP, Cherry SR, Mazziotta JC. Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET Images. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:620-33.
14. Studholme C, Hill DL. Automated three-dimensional registration of magnetic resonance and positron emission tomography brain images by multiresolution optimisation of voxel similarity measures. *Med Phys* 1997;24:25-35.
15. Woods RP, Mazziotta JC, Cherry SR. MRI-PET registration with automated algorithm. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:536-46.
16. Maes F, Collignon A, Vandermeulen D, Marchal G and Suetens P. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Trans Med Imaging* 1997;16:187-98.

Paragrafo 3.3

1. ICRU. *Determination of the absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiation therapy procedures*. Washington, DC: International Commission on Radiation Units and Measurement; 1976. (Report 24).
2. Mijiheer BJ, Batterman JJ, Wambersie A. What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy? *Radiother Oncol* 1987;8:237-252.
3. Purdy JA. Photon dose calculations for three-dimensional radiation treatment planning. *Semin Radiat Oncol* 1992;2:235-45.
4. ICRU. *Use of computers in external beams radiotherapy procedures with high energy photons and electrons*. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurement; 1987. (Report 42)
5. Johns HE, Cunningham JR. *The physics of radiology*. Chap 7. 4th ed. Springfield, Ill: Charles C. Thomas; 1983.
6. Kahn FM. *The physics of radiation therapy*. 3rd ed. Baltimore: Eds. Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
7. Clarkson JR. A note on depth dose in field of irregular shape. *Br J Radiol* 1941;14:265.
8. O'Connor JE. The variation of scattered x-rays with density in a irradiated body. *Phys Med Biol* 1956;1:352-69.
9. Sontag MR, Cunningham JR. Corrections to absorbed dose calculations for tissue inhomogeneities. *Med Phys* 1977;4:431-6.
10. Sontag MR, Cunningham JR. The equivalent Tissue-Air Ratio method for making absorbed dose calculations in a heterogeneous medium. *Radiology* 1978;129:787-94.
11. Task Group no.65. *Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams*. College Park, MA: American Association of Physicists in Medicine; 2004. (APPM Report Series 2004; Report n. 85).
12. Woo MK, Cunningham JR, Jezioranski JJ. Extending the concept of primary and scatter separation to the condition of electronic disequilibrium. *Med Phys* 1990;17:588-95.
13. Wong JW, Henkelman RM. A new approach to CT-pixel-based photon dose calculations in heterogeneous media. *Med Phys* 1983;10:199-208.
14. Wong JW, Purdy JA. On methods of inhomogeneity correction for photon transport. *Med Phys* 1990;17:807-14.
15. Mohan R, Chui C, and Lidofsky L. Energy and angular distribution of photons from medical accelerators. *Med Phys* 1985;12:726-30.
16. Mackie TR, Scrimger JW, Battista JJ. A convolution method of calculating dose for 15 MV X rays. *Med Phys* 1985;12:188-96.
17. Boyer AL, Mok EC. Calculation of photon dose distributions in an inhomogeneous medium using convolutions. *Med Phys* 1986;13(3):503-9.
18. Mohan R, Chui C, Lidofsky L. Differential pencil beam dose computation model for photon. *Med Phys* 1986;13(1):64-73.
19. Ahnesjö A. Collapsed cone convolution of radiation energy for photon dose calculation. *Med Phys* 1989;16:577-91.
20. Mackie TR, Bielajew AF, Rogers DW O, Battista JJ. Generation of photon energy deposition kernels using the EGS4 Monte Carlo code. *Phys Med Biol* 1988;33:1-20.

21. Mackie TR, Reckwerdt PJ, Gehering MA, Holmes TW, Kubsad SS, Thomadsen BR, Sanders CA, Paliwal BR, Kinsella TJ. *Proceedings of the Tenth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy*, Luknow India, 1990.
22. Chui CS, Mohan R. Extraction of pencil beam kernels by the deconvolution method. *Med Phys* 1988;15(2):138-44.
23. Jalfray DA, Battista JJ, Fenster A, Munro P. X-ray sources of medical linear accelerators: focal and extra-focal radiation. *Med Phys* 1993;20:1417-27.
24. Papanikolaou N, Mackie TR, Wells C, Gehring M, Reckwerdt P. Investigation of convolution method for polyenergetic spectra. *Med Phys* 1993;20(5):1327-36.
25. Boyer AL, Desobry GE, Wells NH. Potential and limitations of invariant kernel conformal therapy. *Med Phys* 1991;18:703-12.
26. Boyer AL, Zhu Y, Wang L, Francois P. Fast Fourier transform convolution calculations of x-ray isodose distributions in homogeneous media. *Med Phys* 1989;16:248-253.
27. Field GC, Battista JJ. In: *Proceedings of the IXth International Conference on Computer in Radiation Therapy*. Den Haag, The Netherlands, Elsevier V1987. p. 103.
28. Bloch PA. Unified electron/photon dosimetry approach. *Phys Med Biol* 1988;33:373-9.
29. Altschuler MD, Bloch P, Buhle EL Jr, Ayyalasomayajula S. 3 D dose calculations for electron and photon beams. *Phys Med Biol* 1992;37:391-441.
30. Fraass BA, Smathers J, Deye J. Summary and recommendations of a National Cancer Institute workshop on issues limiting the clinical use of Monte Carlo dose calculation algorithms for megavoltage external beam radiation therapy. *Med Phys* 2003;30(12):3206-16.

Paragrafo 3.4

1. Kutcher GJ, Coia L, Gillin M, Hanson WF, Leibel S, Morton RJ, Palta JR, Purdy JA, Reinstein LE, Svensson GK, Weller M, Wingfield L. Comprehensive QA for radiation Oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. *Med Phys* 1994;21(4):561-618.
2. Fraass B, Dopke K, Hunt M, Kutcher G, Starkschall G, Stern R, Van Dyke J. AAPM Task Group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys* 1998;25(10):1173-1829.
3. Mayles WPM, Lake RA, McKenzie AL, Macaulay EM, Morgan HM, Powley SK. Physic aspects of quality control in radiotherapy. York: Institute of Physics & Engineering in Medicine (IPEM); 1998. (Report No. 81).
4. Gruppo di Studio Istituto Superiore di Sanità "Assicurazione di Qualità in Radioterapia". *Controlli di qualità essenziali in radioterapia con fasci esterni*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1999. (Rapporto ISTISAN 99/6).
5. Kahn FM. *The physics of radiation therapy*. 3rd ed. Baltimore: Eds. Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
6. Knöös T, Johnsson, SA, Ceberg CP, Tomaszewicz A, Nilsson P. Independent Checking of the delivered dose for high-energy X-rays using a hand-held PC. *Radiother Oncol* 2001;58:201-8.
7. Ayyangar KM, Saw CB, Gearheart D, Shen B, Thompson R. Independent calculations to validate monitor units from Adac treatment planning system. *Medical Dosimetry* 2003;28(2):79-83.
8. Duggan L, Kron T, Howlett S, Skov A, O'Brien P. An independent check of treatment plan, and dose calculation as a QA Procedure. *Radiother Oncol* 1997;42(3):297-301.
9. Dutreix A, Bjarngard BE, Bridier A, Mijnheer B, Shaw JE, Svensson H. *Monitor units calculation for high energy Photon beams*. Brussels: European Society for Therapeutic Radiology and Oncology; 1997. (ESTRO Booklet No.3).

10. Mijnheer B, Bridier A, Garibaldi C, Torzsok K, Venselaar J. *Monitor units calculation for high energy Photon beams. Practical examples*. Brussels: European Society for Therapeutic Radiology and Oncology; 2001. (ESTRO Booklet No.6).
11. Brugnans MJP, van der Horst A, Lebesque JV, Mijnheer B. Dosimetric verification of the 95% isodose surface for a conformal irradiation technique. *Med Phys* 1998;25(4):424-34.

Paragrafo 3.5

1. Webb S. The Multileaf Collimator (MLC) in clinical practice. Cap.3. In: *The physics of conformal radiotherapy*. London: Institute of Physics Publishing; 1995. p. 177-220.
2. Mohan R. Field shaping for three-dimensional conformal radiation therapy and multileaf collimation. *Semin Radiat Oncol* 1995;5(2):86-99.
3. Galvin JM, Smith AR, Moeller RD, Goodman RL, Powlis WD, Rubenstein J, Solin LJ, Barry M, Needham M, Huntzinger CJ, Klingerman MM. Evaluation of Multileaf Collimator Design for a Photon Beam. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:789-801.
4. Jordan JJ, Williams PC. The design and performance characteristics of a multileaf collimator. *Phys Med Biol* 1994;39:231-51.
5. Galvin JM, Smith AR, Lally B. Characterization of a multileaf collimator system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25(2):181-92.
6. Klein EE, Harms WB, Low DA, Willcut V, Purdy JA. Clinical Implementation of a commercial multileaf collimator: dosimetry, networking, simulation and quality assurance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33(5):1195-208.
7. Georg D, Julia F, briot E, Huyskens D, Wolff U, Dutreix A. Dosimetric comparison of an integrated multileaf-collimator versus a conventional collimator. *Phys Med Biol* 1997;42:2285-303.
8. Saiful Huq M, Das IJ, Steinberg T, Galvin JM. A dosimetric comparison of various multileaf collimator. *Phys. Med Biol* 2002;47:159-70.
9. Sun J, Zhu Y. Study of dosimetric penumbra due to multileaf collimation on a medical linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(5):1409-17.

Paragrafo 3.6

1. Boyer AL, Antonouk L, Fenster A, van Herk M, Meertens H, Munro P, Reinstein LE, Wong J. A review of electronic portal imaging devices. *Med Phys* 1992;19(1):1-16.
2. Herman MG, Balter JM, Jaffray DA, McGee Kp, Munro P, Shalev S, van Herk M, Wong JW. Clinical use of electronic portal imaging: report of AAPM radiation therapy committee task group 58. *Med Phys* 2001;28(5):712-37.
3. Langmack KA. Portal imaging. *Br J Radiol* 2001;74:789-804.
4. Antonouk LE. Electronic portal imaging devices: a review and historical perspective of contemporary technologies and research. *Phys Med Biol* 2002;47:R31-R65.
5. Heijmen BJM, Pasma KL, Kroonwijk M, Althof VGM, de Boer JCJ, Visser AG, Huizenga H. Portal dose measurement in radiotherapy using an electronic portal imaging device (EPID). *Phys Med Biol* 1995;40:1943-1955.
6. van Herk M. Physical aspects of a liquid-filled ionization chamber with pulsed polarizing voltage. *Med Phys* 1991;18(4):692-702.
7. Essers M, Hoogervorst BR, van Herk M, Lanson H, Mijnheer BJ. Dosimetric characteristic of a liquid-filled electronic portal imaging device. *Int J Radiat Onc Biol Phys* 1995;33(5):1265-72.

8. Boellaard R, van Herk M, Mijnheer BJ The dose response relationship of a liquid-filled electronic portal imaging device. *Med Phys* 1996;23(9):1601-11.
9. Menon GV, Sloboda RS. Compensator quality control with an amorphous silicon EPID. *Med Phys* 2003;30(7):1816-24.
10. Greer PB, Popescu CC. Dosimetric properties of an amorphous silicon electronic portal imaging device for verification of dynamic intensity modulated radiation therapy. *Med Phys* 2003;30(7):1618-27.
11. Ford EC, Chang J, Mueller K, Sidhu K, Todor D, Mageras G, Yorke E, Ling CC, Amols H. Cone-beam CT with megavoltage beams and an amorphous silicon electronic portal imaging device: potential for verification of radiotherapy of lung cancer. *Med Phys* 2002;29(12):2913-24.
12. Grein EE, Lee R, Luchka K. An investigation of a new amorphous silicon electronic portal imaging device for transit dosimetry. *Med Phys* 2002;29(10):2262-8.
13. Kubo HD, Shapiro EG, Seppi EJ. Potential and role of a prototype amorphous silicon array electronic portal imaging device in breathing synchronized radiotherapy. *Med Phys* 1999;26(11):2410-4.
14. Munro P, Bouiuis DC. X-ray quantum limited portal imaging using amorphous silicon flat-panel arrays. *Med Phys* 1998;25(5):689-702.
15. Jaffra DA, Battista JJ, Fenster MP. "X-ray scatter in megavoltage transmission radiography: Physical characteristics and influence on image quality". *Med Phys* 1994;21(1):45-60.
16. Swindell W, and Evans PM. "Scattered radiations in portal images: a Monte Carlo simulation and a simple physical model". *Med Phys* 1996;23(1):63-73.
17. Wong JW, Slessinger ED, Hermes RE, Offutt CJ, Roy T, Vannier MW. Portal dose images I: quantitative treatment plan verification. *Int Radiat Onc Biol Phys* 1990;18:1455-63.
18. Ying X, Geer LY, Wong JW. Portal dose images II: patient dose estimation. *Int J Radiat Onc Biol Phys* 1990;18:1465-75.
19. Essers M, Boellaard R, van Herk M, Lansc H, and Mijnheer B. "Transmission dosimetry with a liquid-filled electronic portal imaging device". *Int J Radiat Onc Biol Phys* 1996;34(4):931-41.
20. Boellaard R, van Herk M and Mijnheer BJ, "A convolution model to convert transmission dose images to exit dose distributions". *Med Phys* 1997;24(2):189-99.
21. Pasma KL, Kroonwijk, Quint S, Visser AG, Heijmen BJM. Transit dosimetry with an electronic portal imaging device (EPID) for 115 prostate patients. *Int J Radiat Onc Biol Phys* 1999;45(5):1297-303.

4. PROCEDURE

Rispetto all'analogo capitolo del *Rapporto ISTISAN 02/20*, in questa sede vengono considerate solo le procedure che per le caratteristiche specifiche della 3D-CRT si differenziano in modo significativo da quelle della radioterapia convenzionale. Pertanto non vengono qui discusse le procedure relative alla prescrizione e al consenso informato, rinviando il lettore al paragrafo 1.2 per le considerazioni in merito alle indicazioni cliniche.

Nel presente capitolo vengono approfonditi gli elementi che più propriamente caratterizzano le fasi di impostazione ed esecuzione del trattamento conformazionale tenendo presente la definizione che se ne è data nell'introduzione, ovvero quella forma di radioterapia a fasci esterni che prevede una definizione e una ricostruzione tridimensionale dei volumi di interesse (CTV, PTV, OAR) e una schermatura personalizzata mediante tecnica BEV conformata al PTV.

Si rammenta che nel citato *Rapporto ISTISAN 02/20* erano già state definite, sia pur sommariamente, le fasi procedurali proprie delle prestazioni di categoria C che di fatto si identificano, almeno in parte, con la radioterapia conformazionale 3D. Il Gruppo di Studio sottolinea che le definizioni riportate in quella sede sono state oggetto di revisione e talora chiaramente modificate. In particolare, come si legge nel paragrafo 4.1 che segue, non si è più considerata obbligatoria l'immobilizzazione del paziente con dispositivi personalizzati.

Infine, in ragione della concreta possibilità di erogare dosi più elevate rispetto al trattamento convenzionale, per un significativo incremento dell'indice terapeutico, il Gruppo di Studio ha ritenuto opportuno ribadire in uno specifico paragrafo l'importanza dell'accurato e dettagliato monitoraggio della tossicità.

4.1. Posizionamento del paziente e immobilizzazione

Le procedure che riguardano queste fasi devono garantire l'assenza di errori in fase di definizione della posizione, preparazione/verifica dei sistemi di immobilizzazione e di acquisizione dei dati anatomici; nello stesso tempo devono raggiungere lo scopo di garantire una qualità accettabile, compatibile con le risorse e le disponibilità del reparto, per ogni singolo paziente sottoposto a 3D-CRT.

È necessario che per pazienti trattati con tecniche conformazionali vengano attuate delle procedure standardizzate. In altre parole, per ogni patologia, all'interno del reparto deve essere disponibile un documento scritto che indichi: il tipo di posizionamento, incluso la posizione del paziente (prono-supino), l'utilizzo di sistemi di contenzione non personalizzati e/o di sistema di immobilizzazione personalizzato, il metodo e la tecnica di realizzazione dei reperi cutanei o predisposti sull'immobilizzatore.

Il posizionamento deve tener conto di diversi fattori quali:

- esigenza di acquisire i dati anatomici necessari per la definizione dei volumi;
- possibilità di risparmio di OAR;
- comodità del paziente;
- riproducibilità.

Per ogni paziente le modalità di posizionamento, anche se standard, dovrebbero essere riportate per iscritto sulla cartella di trattamento con eventuale documentazione fotografica.

Se è necessario attuare un posizionamento non-standard su un singolo paziente, questo va motivato sulla base di esigenze cliniche e/o tecnico-dosimetriche specifiche per quel paziente e

la variazione del tipo di posizionamento rispetto ai criteri standard va comunicata per iscritto e/o mediante documentazione fotografica.

La riproducibilità del posizionamento alla TC e alle altre apparecchiature (RM, SPECT, PET, ecc.) utilizzate per l'identificazione di GTV/CTV, deve essere garantita impiegando gli stessi accessori di immobilizzazione e gli stessi sistemi di centratura luminosa adottati in fase di simulazione e terapia.

Le procedure riguardanti il posizionamento del paziente devono includere le eventuali prescrizioni al paziente atte a garantire una riproducibilità della situazione di GTV/CTV e organi interni (es. svuotamento o riempimento della vescica e del retto).

A differenza di quanto precedentemente esposto nel *Rapporto ISTISAN 02/20* in cui si definiva come obbligatoria l'immobilizzazione con sistemi personalizzati dei pazienti trattati in categoria C, si ritiene opportuno modificare quella indicazione. La scelta se attuare una immobilizzazione personalizzata e di quale tipo, deve essere motivata dalla necessità di limitare l'incertezza di posizionamento rispetto al non utilizzo o rispetto ad un tipo diverso di immobilizzazione. La scelta può anche essere motivata sulla base di dati di letteratura ma l'effettiva efficacia del sistema utilizzato va dimostrata nella propria realtà lavorativa mediante l'analisi degli errori di posizionamento utilizzando tecniche di *imaging* portale (film o EPID).

L'eventuale uso di sistemi di immobilizzazione deve essere ben specificato e standardizzato per ogni patologia. Una scelta non-standard, in modo analogo a quanto detto per la definizione del posizionamento, va motivata sulla base di reali esigenze cliniche e/o tecnico-dosimetriche.

In ogni caso, per ogni paziente, il tipo di immobilizzazione, anche se standard, dovrebbe essere specificato chiaramente in cartella; può essere considerata l'opportunità di inserire una documentazione fotografica.

Devono essere conosciute precisamente da tutti gli operatori coinvolti le tecniche e le modalità di preparazione di tutti i sistemi utilizzati; è raccomandato che tali modalità siano scritte.

I sistemi di immobilizzazione utilizzati, oltre che soddisfare i criteri generali già esposti riguardanti la definizione del posizionamento, devono essere compatibili con le caratteristiche dei sistemi di *imaging* utilizzati al fine di acquisire immagini di elevata qualità; in particolare, tali sistemi devono essere compatibili con le caratteristiche geometriche dei tomografi utilizzati (TC, RM, PET, ecc.) e devono evitare o minimizzare l'eventuale presenza di artefatti delle immagini.

4.2. Acquisizione dati anatomici

L'identificazione del volume bersaglio (GTV, CTV) e degli organi a rischio (OAR) rappresenta un punto cruciale della 3D-CRT; un'accurata definizione di tali volumi presuppone la corretta acquisizione di dati anatomici utilizzando solitamente immagini TC. La crescente disponibilità di altre tecniche di *imaging* – quali la RM, la SPECT, la PET – permette di utilizzare una quantità sempre maggiore di informazioni anche funzionali sulla estensione della malattia e sulle sue caratteristiche biologiche e quindi tali tecniche stanno diventando sempre più importanti, in genere accoppiate all'informazione densitometrica della TC.

Per ogni patologia dovrebbero essere chiaramente indicate le modalità di *imaging* cui il paziente deve essere sottoposto per acquisire i dati anatomici (ed eventualmente funzionali) utili ad una accurata definizione di GTV/CTV.

È importante sottolineare che per tecniche conformazionali è necessario che vi sia un continuo aggiornamento da parte degli operatori al fine di garantire la graduale introduzione di tecniche avanzate di *imaging* oltre la TC.

Gli sforzi dovrebbero essere concentrati sull'accesso ad unità di *imaging* in aggiunta alla TC, quali RM, SPECT, PET, TC/PET, unitamente alla disponibilità di strumenti adeguati per la registrazione e la segmentazione delle immagini acquisite in diverse modalità.

D'altra parte, visto anche l'aumento della complessità delle procedure coinvolte e dei costi, l'impiego di tecniche di *imaging* multi-modale dovrebbe sempre essere giustificato da un beneficio atteso e dimostrato in termini di migliore accuratezza nella definizione dei *Volume of Interest* (VOI) che possa avere un reale impatto clinico.

Per ogni patologia e per ogni modalità di *imaging* utilizzata, è necessario che vi sia un protocollo tecnico di acquisizione delle immagini che includa la chiara definizione dei volumi da acquisire, le modalità tecniche di acquisizione, il passo, l'eventuale utilizzo di mezzi di contrasto, le tecniche di *matching* tra immagini acquisite con modalità differenti, le eventuali tecniche di segmentazione o post-processing utilizzate. In ogni caso è raccomandato che il volume acquisito contenga la totalità degli OAR coinvolti e che la distanza tra le sezioni assiali sia ≤ 5 mm per il distretto corporeo che include il volume bersaglio e ≤ 7 mm per le sezioni corporee adiacenti. Per tutte le unità di *imaging* utilizzate, occorre verificare l'integrità delle informazioni anatomiche (e/o funzionali) durante il trasferimento dalle unità di acquisizione delle immagini alle unità per il contornamento e/o la pianificazione del trattamento. Allo stesso modo, l'accuratezza delle procedure di registrazione di immagini multi-modali deve essere accuratamente verificata mediante test specifici su fantocci per ogni tipo di applicazione e/o distretto anatomico, e deve soddisfare l'accuratezza richiesta per quel tipo di applicazione e/o distretto.

4.3. Ricostruzione dei volumi di interesse mediante contornamento

L'identificazione inequivoca e il preciso contornamento delle strutture anatomiche con particolare riferimento a GTV/CTV e OAR sono il presupposto non solo per la corretta realizzazione tecnica di una 3D-CRT, ma anche per l'efficiente applicazione clinica della metodica. Il contornamento rappresenta la fase preliminare della ricostruzione 3D dei VOI la cui fedeltà è funzione di parametri sia clinici sia fisici. Questa fase costituisce un momento molto critico dell'intero processo radioterapico ed è parte del processo decisionale del medico specialista che ne assume la completa indivisibile responsabilità. In accordo con il Report ICRU n. 62, il contornamento di GTV e CTV deve precedere la scelta della tecnica di trattamento costituendo il vincolo principale della procedura di treatment planning.

È raccomandato che il programma di garanzia di qualità relativamente alla procedura di contornamento in ogni singolo Centro si basi su di un protocollo scritto che garantisca uniformità di comportamento fra i vari medici specialisti prevedendo che:

1. per ogni distretto corporeo siano definiti gli OAR da contornare;
2. il contornamento di tutte le aree di interesse sia realizzato su tutte le scansioni ove sono riconoscibili;
3. per ogni volume di interesse (GTV/CTV e OAR) di ogni distretto corporeo siano disponibili istruzioni non equivoche circa le modalità di contornamento;
4. sia obbligatorio che nella definizione del PTV i margini siano definiti in modo inequivoco e standard, preferibilmente con una metodica di espansione automatica del GTV/CTV; è auspicabile che tale definizione sia conseguente ad indagini preliminari sull'impatto del movimento degli organi interni durante il trattamento e degli errori di set-up;

5. sia auspicabile che nei casi più complessi venga generato il PRV tenendo conto dei dati disponibili riferiti al set-up e all'*internal margin*.

Per quanto concerne il CTV nei trattamenti post-chirurgici è raccomandato di concertarne la definizione con le équipe chirurgiche di riferimento.

È raccomandato che al contornamento dei volumi di interesse sia dedicato un tempo ragionevolmente ampio, in un ambiente di lavoro tranquillo nel quale il medico specialista abbia conveniente possibilità di consultazione di tutta la documentazione clinica del paziente con particolare riferimento all'*imaging* diagnostico precedente.

Rientra nei compiti del responsabile dell'Unità Operativa di Radioterapia verificare periodicamente, anche tramite opportuni indicatori (es. *dummy run*), che il contornamento di GTV/CTV e OAR rispetti gli standard protocollati ovvero definiti di concerto dai medici specialisti anche a seguito di idonea specifica attività di aggiornamento.

L'assicurazione di qualità del processo di *contouring* non può prescindere dal metodo utilizzato per la ricostruzione.

Impiegando sistemi di ricostruzione 3D va verificata la correttezza nella ricostruzione dei volumi di interesse verificandone l'accuratezza sui 3 assi e nelle zone a basso gradiente di informazione.

Con i metodi di contornamento manuali vanno controllati in modo particolare elementi quali il mouse, il digitalizzatore e quelli normalmente impiegati nella effettuazione e visualizzazione delle immagini (pellicole, negativi, schermi).

Se si utilizzano sistemi automatici, i controlli dovranno verificare l'attendibilità del processo e i risultati ottenuti nelle diverse realtà che si presentano nella pratica: in particolare il comportamento nell'interfaccia fra strutture con caratteristiche simili e fra strutture con caratteristiche che possono essere anche molto diverse.

Le verifiche devono essere estese agli strumenti di espansione automatica dei volumi.

4.4. Elaborazione computerizzata del piano di trattamento

Le procedure da seguire durante l'elaborazione computerizzata del piano di trattamento, effettuato mediante sistemi di calcolo 3D, sulla ricostruzione tridimensionale del paziente da immagini TC, si basano sull'utilizzo del BEV. Questo permette di visualizzare come la sorgente "vede" il volume del PTV e i volumi degli OAR, favorisce la scelta della miglior angolazione del *gantry*, del collimatore e del lettino di trattamento, la corretta impostazione delle dimensioni del campo e, conseguentemente la definizione ottimale della forma del campo, conformata al PTV, escludendo nella misura maggiore possibile gli OAR

4.4.1. Ottimizzazione della distribuzione di dose: confronto di piani "rivali" e sagomatura dei fasci

Al fine di ottimizzare il piano e scegliere quindi la miglior distribuzione di dose al PTV nel rispetto delle dosi di tolleranza degli OAR, il confronto tra piani "rivali" deve essere effettuato esaminando le distribuzioni di dose planari e volumetriche con la possibilità di visualizzare piani assiali, sagittali, coronali in relazione alla prescrizione clinica. Il confronto delle distribuzioni volumetriche di dose permette una miglior individuazione della posizione del massimo di dose nell'intero volume irradiato, di valutare l'eventuale dimensione degli *hot spot*,

di visualizzare e localizzare spazialmente le isodosi che insistono nei volumi degli OAR. È poi indispensabile lo studio, il calcolo e il confronto dei DVH del PTV e degli OAR.

La valutazione e il confronto fra piani rivali possono essere approfonditi considerando gli effetti radiobiologici prodotti dalle distribuzioni di dose in esame. Per questo sono stati introdotti due importanti parametri predittivi statistici la TCP e l'NTCP (1-3).

Occorre usare cautela nell'utilizzare i modelli della TCP e della NTCP per predire il controllo locale e il danno ai tessuti sani in quanto è difficile ricavare in modo accurato i parametri da cui il loro valore assoluto dipende. L'incertezza dei parametri predittivi biologici dipende infatti dai dati clinici da cui sono derivati che sono generalmente di quantità e qualità insufficiente; per questo i modelli TCP ed NTCP sono utilizzati come uno strumento per confrontare piani rivali, piuttosto che come modelli di predizione.

Per poter analizzare e confrontare le distribuzioni di dose non omogenee è stato introdotto anche il parametro EUD (*Equivalent Uniform Dose*) definito come la dose che distribuita uniformemente sul PTV determina la sopravvivenza dello stesso numero di clonogeni (4).

La scelta definitiva fra piani rivali deve essere formulata in collaborazione tra il fisico medico e il radioterapista al fine di valutare il miglior rapporto costo/beneficio.

È raccomandato che tutte queste fasi siano effettuate seguendo procedure concordate, ben definite, standardizzate, preferibilmente scritte e omogeneamente applicate tra i vari operatori che si alternano alla console. Il comportamento metodico e omogeneo nell'applicazione delle procedure oltre ad assicurare uno standard di qualità garantisce la continuità di esecuzione del processo di ottimizzazione. Le procedure, per ogni distretto considerato, dovrebbero includere:

- a) l'impostazione iniziale di tecniche standard relativamente al posizionamento dell'isocentro, alla scelta dell'energia, all'inclinazione del gantry, all'uso di filtri, alla realizzazione di schermature;
- b) i criteri per l'omogeneità di dose al PTV, secondo i report ICRU 50 e 62 (5,6);
- c) i criteri per l'esame dei DVH degli OAR: percentuali di volume e relative dosi accettabili o dosi massime non superabili; in particolare devono essere ben definiti vincoli di dose su frazioni di OAR (*dose-volume constraints*) con l'identificazione delle procedure da seguire nel caso tali vincoli non possano essere rispettati;
- d) i criteri di registrazione delle dosi e dei dati riguardanti il piano di trattamento (5-7);
- e) la documentazione cartacea da produrre e allegare alla cartella di trattamento, incluse le stampe di distribuzioni di dose e di DVH.

Anche le procedure per la realizzazione della sagomatura dei fasci, in funzione del sistema impiegato, devono essere standardizzate. Se si dispone di un sistema MLC la sua corretta predisposizione per ogni campo di trattamento è effettuata mediante computer e deriva necessariamente dal sistema TPS e quindi dal piano di trattamento predisposto dal fisico medico e accettato dal radioterapista. I dati relativi all'MLC, sono pertanto contenuti in un file, disponibile su supporto magnetico o nel data base del sistema informativo che connette tutte le unità della radioterapia. Le procedure di realizzazione e conservazione dei dati relativi all'MLC devono essere tali da garantire che essi siano inequivocabilmente collegati allo specifico paziente per cui sono stati elaborati.

Se non si dispone di un sistema MLC, per la sagomatura dei fasci si utilizzano sistemi automatici o manuali per la realizzazione di blocchi in lega a basso punto di fusione. L'utilizzo del sistema disponibile, manuale o automatico, deve seguire procedure standardizzate definite a partire dai dati del TPS o dalle immagini del simulatore: a tal fine sono utili le stampe dei campi di trattamento in BEV. Devono esistere infine procedure scritte relative alle varie fasi dell'esecuzione dei blocchi schermanti, dalla realizzazione della sagoma in polistirolo al montaggio sulle basette (slitte) e ai controlli dei sistemi porta blocchi.

4.5. Esecuzione e verifica del trattamento

Quanto riportato in questo paragrafo riveste una particolare importanza nella terapia conformazionale. Ogni struttura dovrebbe verificare e valutare preliminarmente le incertezze nel set-up e nella somministrazione della dose per le singole patologie.

4.5.1. Verifiche geometriche del trattamento radiante alla prima seduta e periodicamente

Nella 3D-CRT la corretta esecuzione del trattamento ha una rilevante criticità. La conformazione dei fasci alla forma del PTV rende queste tecniche particolarmente sensibili ad eventuali errori di set-up, i quali possono comportare sottodosaggi significativi di porzioni del CTV e/o l'irradiazione non voluta di frazioni di OAR. In linea generale è preliminarmente indispensabile verificare la forma del campo di irradiazione per evidenziare eventuali errori di preparazione del blocco personalizzato o della corretta trasmissione del file di posizionamento delle lamelle dell'MLC.

È fondamentale la fase di verifica del trattamento alla prima seduta e periodicamente, per ogni porta di ingresso, che può essere effettuata con sistemi a film o con EPID. Il confronto delle immagini portalì con le corrispondenti radiografie di simulazione e/o DRR permette di valutare la correttezza del posizionamento del paziente, della sede da trattare e della geometria di irradiazione. Le strutture anatomiche sono identificate mediante punti ricavabili direttamente dalle immagini (*marker* interni anatomici) o, in casi particolari, mediante l'uso di *marker* di riferimento esterni.

Altri metodi prevedono l'impiego di procedure automatiche basate sull'evidenziazione delle strutture anatomiche sia sull'immagine di simulazione che su quella di terapia mediante processing delle immagini in modo da evidenziare, ad esempio, solo i contorni delle strutture ossee sopprimendo le altre componenti dell'immagine. Si esegue poi una segmentazione dell'immagine in pixel che contengono dettagli di queste strutture e pixel che non li contengono e, successivamente, il *matching* automatico delle strutture segmentate.

Il risultato delle procedure di confronto è la rilevazione quantitativa degli errori di set-up intesi come errori di posizionamento delle strutture anatomiche rispetto ai bordi del campo.

Al fine di ridurre gli errori sistematici di set-up, è raccomandato che ogni Centro di Radioterapia elabori, per i trattamenti conformazionali, un protocollo di verifica del posizionamento per ogni distretto anatomico. Nel protocollo dovrebbero essere specificati i seguenti punti:

- a) periodicità e modalità di esecuzione dei controlli portalì: oltre al controllo alla prima seduta di trattamento, va definita una periodicità che garantisca i criteri di eliminazione di errori sistematici ritenuti non accettabili. Tale periodicità dipende dal distretto anatomico, dall'esperienza acquisita dal Centro, dalle risorse disponibili, dai margini utilizzati nella definizione del PTV, ecc. Seguendo le esperienze già consolidate e riportate in letteratura, la cadenza settimanale delle verifiche può considerarsi adeguata nella maggior parte delle situazioni. Periodicità differenti possono essere motivate dal tipo di trattamento considerato, dai margini applicati nella definizione del PTV o da altre condizioni individuali;
- b) modalità dell'analisi dell'errore di set-up, con riferimento alla responsabilità nella assegnazione dell'errore, alla definizione di livelli di intervento, all'eventuale utilizzo di software per il *matching* di immagini digitali (DRR, simulatore, EPID, film scannerizzati);

- c) criteri di “accettazione” o “non accettazione” del risultato della verifica, sia che comporti una analisi qualitativa o quantitativa, quest’ultima preferibile;
- d) procedure di correzione nel caso venga riscontrato un errore ritenuto non accettabile, incluse le successive verifiche.

Nella fase di implementazione di una tecnica di 3D-CRT, è raccomandato che ogni Centro realizzi una raccolta e analisi di dati riguardanti l’incertezza di posizionamento relativamente ad un campione significativo di pazienti “omogeneamente” trattati. Gli obiettivi di questa analisi sono:

- verificare l’appropriatezza dei margini applicati nella definizione del PTV ed eventualmente modificarli;
- definire i livelli di intervento o i criteri di accettabilità.

È auspicabile che analisi di questo tipo vengano effettuate periodicamente “su campioni” al fine sia di monitorare con continuità l’adeguatezza dei margini utilizzati e delle verifiche del posizionamento, sia di apportare le necessarie modifiche. In particolare all’atto dell’inserimento di nuove modalità o procedure di posizionamento (es. un nuovo sistema di immobilizzazione) è indispensabile ripetere tali analisi su un numero adeguato di pazienti.

Analisi di questo tipo, unitamente alla continua rivalutazione della propria esperienza, sono importanti anche al fine di ottimizzare la periodicità di esecuzione dei controlli portali.

La definizione del protocollo è pertanto un processo in continua evoluzione finalizzato a garantire non solo una sempre maggiore accuratezza di set-up ma anche un possibile risparmio di risorse: ad esempio, all’avvio di una tecnica conformazionale può essere giustificato prevedere una periodicità di controlli molto elevata che si può rivelare poi ridondante dopo l’analisi di un campione significativo di dati. In altri casi, invece, l’analisi dei dati può rivelare l’inadeguatezza del margine utilizzato, e quindi può spingere gli operatori a modificare il margine piuttosto che la periodicità.

Negli ultimi anni si sta assistendo alla diffusione di tecniche di verifica del posizionamento mediante identificazione radiografica di reperi metallici inseriti nel bersaglio (*adaptive RT*), a tecniche di minimizzazione del movimento degli organi legato alla respirazione (*gating*) e a tecniche utilizzanti immagini TC acquisite durante il trattamento o immediatamente prima (*Cone Beam* e TC). Queste metodiche, pur presentando notevoli possibilità di miglioramento della accuratezza geometrica nella esecuzione del trattamento, non sono state prese in considerazione in questo documento perché ancora in fase di validazione.

4.5.2. Verifica dosimetrica *in vivo*

L’attivazione di procedure di dosimetria *in vivo* per tecniche conformazionali è auspicabile al fine di eliminare ogni errore sistematico nella erogazione della dose prescritta da ogni singolo campo.

In particolare, la verifica *in vivo* su un campione iniziale di pazienti può essere sufficiente per validare dal punto di vista dosimetrico una certa tecnica e per scoprire eventuali errori sistematici “a monte” dell’esecuzione del trattamento.

Viceversa, l’attivazione di un protocollo di controllo *in vivo* sistematico per tutti i pazienti trattati con tecniche conformazionali, presuppone un’attenta valutazione delle specificità delle tecniche considerate, dell’utilizzo o meno di sistemi computerizzati di registrazione e verifica dei dati e delle risorse disponibili. Nel caso si ritenga giustificata l’attivazione di un protocollo di controllo sistematico *in vivo* all’inizio del trattamento, le procedure devono essere standardizzate e preferibilmente scritte. In particolare devono essere presi in considerazione i seguenti punti:

- a) le modalità organizzative di esecuzione della verifica, il tipo di misura (è sufficiente una misura di dose in entrata, ma altri tipi di misura sono possibili), le responsabilità nell'esecuzione della stessa (1);
- b) la definizione dei livelli di intervento, che sono anche funzione dell'incertezza della misura stessa che va attentamente stimata dal fisico medico nelle varie condizioni cliniche (1-4);
- c) la definizione di protocolli atti a scoprire l'eventuale causa di scostamento tra dose misurata e dose attesa al di fuori del livello di intervento e delle procedure successive che prevedano la possibilità di ulteriori controlli con possibilità di correzione dei parametri di esecuzione del trattamento;
- d) la produzione di una documentazione adeguata che permetta la rintracciabilità del risultato della misura.

Come per i controlli portali, anche per la dosimetria in vivo valgono le considerazioni espresse circa la necessità di analisi periodiche dei dati e di continui aggiustamenti delle procedure e/o dei livelli di intervento utilizzati (1, 4-7).

4.6. Monitoraggio della tossicità

Al fine della previsione del danno da radiazioni, le tabelle di Emami (1) hanno rappresentato, fino all'introduzione della 3D-CRT, l'unico riferimento dell'oncologo radioterapista. Basate su dati clinici tratti da studi retrospettivi, dei quali solo alcuni randomizzati, tali tabelle hanno il difetto di non essere progressive prevedendo solo soglie standard d'incidenza del danno (tutto o nulla).

Il lavoro di Emami resta valido nel suo impianto fondamentale, tuttavia avendo a disposizione sistemi che, mediante la ricostruzione 3D dei VOI e l'elaborazione dei DVH, definiscono in modo progressivo la quantità esatta di tessuto sano o di percentuali di unità funzionali irradiate, è possibile oggi valutare meno empiricamente la probabilità di tossicità della radioterapia (NTCP), utilizzando diversi e più sofisticati parametri.

L'utilizzo della tecnica 3D-CRT rende più importante l'utilizzo di questi parametri.

La valutazione della tossicità deve essere effettuata tramite l'assunzione nel manuale di qualità di scale di tossicità accettate a livello internazionale, quali ad esempio:

- RTOG/EORTC (*RadioTherapy Oncology Group / European Organisation Research Therapy of Cancer*) (2),
- SOMA/LENT (*Subjective Objective Management Analytical / Late Effects Normal Tissue*) (3-5),
- CTCAE vers.3 (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) (6),

oppure scale in uso presso altre società specialistiche, quali ad esempio quelle impiegate dagli urologi per valutare la tossicità delle terapie dell'adenocarcinoma della prostata o il glossario italo-francese nei tumori del collo dell'utero.

La valutazione della tossicità non può prescindere dalla rilevazione oggettiva e soggettiva della qualità di vita mediante sistemi analogici e questionari. Il monitoraggio della tossicità deve essere effettuato sia durante il trattamento (con visite programmate, di regola settimanali), sia al termine dello stesso, sia infine durante il follow-up di lunghezza adeguata.

È obbligatorio che il follow-up dei pazienti radiotrattati sia praticato dai radioterapisti o, comunque, in collaborazione con i radioterapisti.

L'applicazione di tecniche sempre più sofisticate unitamente all'erogazione di dosi di radiazioni sempre più elevate impongono di condividere le seguenti affermazioni:

- è necessario che gli oncologi clinici si preoccupino non solo della malattia tumorale ma anche dei tessuti sani dei pazienti sottoposti a radioterapia;
- il beneficio atteso deve essere confrontato con il rischio di morbidità così da selezionare il trattamento appropriato per ciascun paziente: la prescrizione deve emergere da dati evidenti che concernono anche la tolleranza del paziente e il costo sociale, includendo in quest'ultimo non solo il costo del trattamento ma anche la gestione dell'eventuale tossicità iatrogena.

Bibliografia

Paragrafo 4.4.1

1. Nahum AE, Sanchez-Nieto B. Tumour Control Probability Modelling: basic principals and applications in treatment planning. *Phys Med* 2001;17(2):13-23.
2. Lyman JT, Wolbarst AB. Optimization of radiation therapy III: Method of assessing complication probabilities from dose volume histograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:103-9.
3. Kutcher GJ, Burman C. Calculation of complication probability factors for non uniform normal tissue irradiation: the effective volume methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:1623-30.
4. Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose. *Med Phys* 1997;24(1):103-10.
5. ICRU Report 50. *Prescribing, recording and reporting photon beam therapy*. Bethesda: International Commission for Radiation Units and Measurements; 1993.
6. ICRU Report 62 (Suppl. to ICRU report 50). *Prescribing, recording and reporting photon beam therapy*. Bethesda: International Commission for Radiation Units and Measurements; 1993.
7. Gruppo di Studio ISS. *Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. (Rapporti ISTISAN 02/20).

Paragrafo 4.5.2

1. Huyskens D, Bogaerts R, Verstrate J, Loof M, Nystrom H, Fiorino C, Broggi S, Jornet N, Ribas M, Twaithes DI. Practical guidelines for the implementation of in vivo dosimetry with diodes in external radiotherapy with photon beams (entrance dose). *Physics for Clinical Radiotherapy* 2001;(5):1-179 (ESTRO Booklet Series).
2. Van Dam J, Marinello G. Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy. *Physics for Clinical Radiotherapy* 1994;(1). (ESTRO Booklet Series).
3. Leunens G, van Dam J, Dutreix A, van der Schueren E. Quality Assurance in radiotherapy by in-vivo dosimetry. 1 Entrance dose measurements, a reliable procedure. *Radiother Oncol* 1990;17:141-51.
4. Essers M, Mijnheer BJ. In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:245-59.
5. Noel A, Aletti P, Bey P, Malissard L. Detection of errors in individual patients in radiotherapy by systematic in vivo dosimetry. *Radiother Oncol* 1995;34:144-51.
6. Fiorino C, Corletto D, Mangili P, Broggi S, Bonini A, Cattaneo GM, Rosso A, Signorotto P, Villa E, Calandrino R. Quality assurance by systematic in vivo dosimetry: results on a large cohort of patients. *Radiother Oncol* 2000;56:85-95.
7. Lanson JH, Essers M, Meijer GJ, Minken AWH, Uiterwaal GJ, Mijnheer BJ. In-vivo dosimetry during conformal radiotherapy. *Radiother Oncol* 1999;52:51-9.

Paragrafo 4.6

1. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goiten M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21(1):109-22.
2. James DC, Stetz JA, Pajak TF. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group RTOG and the european organization for research and treatment of cancer EORTC. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(5):1341-6.
3. Rubin P, Constine LS, Fajardo LF, Phillips TL, Wasserman TH. RTOG late effects working group. Overview of late effects normal tissues (LENT) scoring system. *Radiother Oncol* 1995;35(1):9-10.
4. Rubin P, Constine LS, Fajardo LF, Phillips TL, Wasserman TH. Overview: Late effects of normal tissues (LENT) scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(5):1041-2.
5. Pavy JJ, Denekamp J, Letschert J, Littbrand B, Mornex F, Bernier J, Gonzales-Gonzales D, Horiot JC, Bolla M, Bartelink H. EORTC late effects working group late effects toxicity scoring: the SOMA scale. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31(5):1043-7
6. Cancer Therapy Evaluation Program. *Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE)*. 2003 Disponibile all'indirizzo: <http://ctep.cancer.gov/forms/CTCAEv3.pdf>; ultima consultazione 3/2/05.

5. CONTROLLI DI QUALITÀ E INTERCONFRONTI DOSIMETRICI

Oltre alle procedure relative ai controlli di qualità essenziali in radioterapia con fasci esterni, già previsti nel precedente *Rapporto ISTISAN 99/6* (1), l'esecuzione di trattamenti di tipo conformazionale comporta la predisposizione di ulteriori procedure relative a controlli di qualità specifici sui sistemi e sulle apparecchiature allo scopo utilizzati, come già indicato dal *Rapporto ISTISAN 02/20* (2) per i trattamenti di categoria C. Facendo riferimento ai contenuti dei precedenti capitoli relativi ai Requisiti Tecnologici (cap. 3) e agli Aspetti Fisici (cap. 4), tra tali sistemi e apparecchiature sono certamente da elencare: l'MLC e/o il sistema per la realizzazione dei blocchi schermanti personalizzati; i sistemi per l'immobilizzazione del paziente; i sistemi impiegati per l'acquisizione delle immagini e per la simulazione; i sistemi informativi comunque coinvolti nel trasferimento delle immagini, nella loro elaborazione, nella realizzazione dei contorni e nella ricostruzione dei volumi; i moduli specifici per il calcolo e la presentazione tridimensionale della distribuzione di dose; i dispositivi per l'esecuzione delle immagini portali di verifica; i sistemi informativi dei dati e/o delle immagini che collegano le varie apparecchiature della radioterapia.

Tutti questi sistemi, pur non essendo utilizzati esclusivamente per i trattamenti conformazionali, sono di fondamentale importanza per essi; si è quindi ritenuto opportuno inserire in questo documento specifiche raccomandazioni per controlli di qualità essenziali, riferendoci spesso a protocolli internazionali già pubblicati e proponendo, in alcuni casi, alcune modifiche/adattamenti degli stessi.

La normativa attualmente vigente in tema di radioprotezione del paziente (3), che elenca tra l'altro, negli allegati, le caratteristiche di funzionamento minime per alcuni parametri delle apparecchiature per radioterapia, non dà indicazioni in merito ai sistemi e alle apparecchiature qui elencati. Il processo di ottimizzazione del trattamento terapeutico è però reso obbligatorio dalla stessa normativa: a tal fine si prevede quindi che siano stabilite specifiche procedure per la dosimetria dei pazienti e la garanzia della qualità, compreso il controllo di qualità.

In Appendice B sono contenute indicazioni per i controlli di qualità dei sistemi elencati in precedenza ad integrazione di quanto già proposto con il documento *Rapporto ISTISAN 99/6* (1). Tali raccomandazioni possono costituire un punto di partenza da cui ogni Centro prenda spunto per stabilire, sulla base del tipo di apparecchiature a disposizione, protocolli specifici, stabilendo le modalità di esecuzione delle prove contenute e le relative periodicità.

Al fine di garantire un'accurata verifica della dose, erogata dai fasci radianti e somministrata ai pazienti, è fortemente raccomandata la partecipazione periodica a interconfronti dosimetrici (4, 5) e programmi di *quality audit* generali e, comunque, per qualunque tipo di prestazione si applichi. In particolare dovrebbero essere preferiti *audit* che prevedano il controllo della dose erogata con campi schermati mediante MLC o blocchi personalizzati. È pertanto raccomandato di stabilire una periodicità anche per la partecipazione a interconfronti dosimetrici specifici.

Esempi importanti degli ultimi anni sono il programma europeo EQUAL (*ESTRO Quality Assurance Link*) di interconfronto dosimetrico per fasci di fotoni (anche su campi conformati con MLC) e di elettroni e gli *audit* condotti dal Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'ISS, anche all'interno delle attività del Gruppo di Studio dell'ISS per l'Assicurazione di Qualità in Radioterapia.

Bibliografia

1. Gruppo di studio ISS AQR. *Controlli di qualità essenziali in radioterapia con fasci esterni*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1999. (Rapporti ISTISAN 99/6).
2. 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).
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. 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).
5. Ferreira IH, Dutreix A, Bridier A, Chavaudra J, Svensson H. The ESTRO-QUALity assurance network (EQUAL). *Radiother Oncol* 2000;55:273-84.

6. FORMAZIONE DEL PERSONALE

L'applicazione della metodica conformazionale in radioterapia oncologica richiede particolari approfondimenti teorici e uno specifico addestramento da parte delle varie figure professionali che concorrono alla sua applicazione.

La possibilità di incrementare l'intervallo terapeutico impone una revisione parziale dell'assetto culturale clinico del medico specialista in radioterapia che deve valutare caso per caso la possibilità di allargare i confini della finalità radicale dei trattamenti prescritti. Analogamente la reale possibilità di una significativa "dose escalation" consente all'oncologo radioterapista di proporre con frequenza maggiore la radioterapia quale efficace alternativa alla terapia chirurgica. Di converso, dosi più elevate al volume tumorale associate a dosi ridotte ai tessuti sani suggeriscono da un lato una revisione dei criteri con i quali vengono selezionati e impostati i trattamenti combinati radio-chemioterapici, dall'altro la necessità di approfondire gli aspetti radiobiologici di particolari modalità di frazionamento. Inoltre: l'esigenza di una grande accuratezza nella definizione del GTV e del CTV richiedono al medico specialista un'attenta revisione della proprie capacità interpretative della moderna diagnostica per immagini: l'oncologo radioterapista che applichi la radioterapia conformazionale non può prescindere da un'approfondita conoscenza dell'attuale *imaging* oncologico, per quanto concerne le modalità sia di produzione che di interpretazione delle immagini, tanto di tipo morfologico, quanto di tipo funzionale.

Infine in ragione della frequente associazione della 3D-CRT a dosi di radiazioni più elevate rispetto ai trattamenti convenzionali, l'oncologo radioterapista dovrà affinare le proprie conoscenze in tema di tossicità radioindotta non solo per le procedure di follow-up ma anche per la fase di prescrizione. Per le prime sono indispensabili la conoscenza approfondita e l'adozione abituale di parametri standard per la registrazione dei danni ai tessuti sani secondo i criteri espressi nel paragrafo 5.6. Per la seconda è opportuno che, tanto dall'analisi costante della letteratura quanto dalla valutazione continua della propria esperienza, ogni Centro sia in grado di prevedere correttamente e illustrare preventivamente al paziente il bilancio costo/beneficio della cura. In quest'ultimo ambito particolare dovrà condividere con il fisico medico una specifica formazione e un continuo aggiornamento relativamente all'impiego analitico e corretto dei parametri biologici di previsione di effetto quali la TCP e l'NTCP.

Il fisico specialista che opera nel campo della radioterapia deve avere una conoscenza approfondita sia delle tecniche impiegate che del modo con cui vengono introdotte nella pratica clinica per i singoli pazienti. In particolare la radioterapia conformazionale richiede che il fisico approfondisca le sue conoscenze in vari ambiti sia tecnici sia radiobiologici. Tra i primi si annoverano non solo, ovviamente, le innovazioni tecnologiche che consentono la realizzazione della radioterapia conformazionale, ma anche in special modo gli algoritmi e i sistemi di calcolo 3D nonché le metodiche di elaborazione delle immagini, sia dal punto di vista tecnologico sia dal punto di vista dell'elaborazione e fusione delle immagini, senza dimenticare la strumentazione e i rivelatori per misure dosimetriche con particolare riferimento alle misure *in vivo*. Tra i secondi si deve soprattutto rammentare l'impatto delle tecniche conformazionale sui parametri "predittivi" di efficacia biologica con speciale riferimento all'analisi di TCP e NTCP che condivide con il medico specialista. Infine non può mancare uno specifico aggiornamento in tema di garanzia della qualità per quanto riguarda le caratteristiche delle unità di *imaging*, simulazione e trattamento e relativi accessori.

Al TSRM di un reparto di radioterapia ove si effettuino trattamenti conformazionali si richiede di approfondire le proprie conoscenze sia nell'ambito delle tecniche di posizionamento

e immobilizzazione e relative verifiche, sia nell'ambito delle tecniche di *imaging* per l'impostazione e il controllo del trattamento. Per quanto riguarda il primo ambito è raccomandato che il tecnico concorra con il medico e il fisico a definire i più corretti set-up per il trattamento di ogni patologia e/o distretto corporeo individuando quelli più adeguati alle esigenze della 3D-CRT. Relativamente alle tecniche di *imaging*, la formazione specifica del TSRM sarà volta all'elaborazione delle procedure sia per l'acquisizione dei data anatomici alla TC, sia per i protocolli di verifica al simulatore o in fase di trattamento. Più in generale il TSRM è chiamato ad approfondire, in collaborazione con il fisico medico, gli aspetti tecnologici e i relativi aggiornamenti delle apparecchiature adottate per la 3D-CRT, comprese quelle per la misura della dose.

È opportuno che la specifica formazione di tutte le figure professionali si realizzi non solo attraverso una diligente preparazione teorica ma anche e soprattutto mediante periodi di frequenza e addestramento pratico in ambienti di radioterapia e fisica medica di esperienza già consolidata.

È raccomandata la partecipazione a momenti di formazione interdisciplinari in cui le tematiche generali e specifiche vengano trattate da tutti i punti di vista, clinico-biologico, fisico e tecnico, essendo le problematiche connesse alle attività delle tre figure professionali fortemente collegate e a volte inscindibili. A tal proposito sono sicuramente utili momenti di formazione interna in cui le persone che sviluppano competenze e/o affrontano problemi specifici producano formazione e documentazione per tutti i componenti del gruppo di lavoro. Tali momenti sono auspicabili anche per il mantenimento e il miglioramento della comunicazione interna di tutti i soggetti coinvolti. Può risultare molto efficace dal punto di vista formativo, la partecipazione a gruppi di lavoro regionali o nazionali su temi inerenti l'argomento della radioterapia conformazionale.

Riguardo a nuovi operatori, è importante pianificare specifiche attività formative e di tirocinio per la corretta acquisizione delle procedure riguardanti tecniche conformazionali.

I direttori delle Unità Operative di radioterapia e fisica sanitaria sono responsabili, per le specifiche competenze, della corretta programmazione della formazione del personale e della verifica della sua efficacia. È raccomandata l'introduzione nella pratica clinica di appositi adeguati indicatori.

APPENDICE A
Tablelle sulla tossicità

Criteria di valutazione della tossicità acuta e tardiva (Tabella RTOG/EORTC)

Il gruppo di lavoro RTOG/EORTC ha stabilito i criteri per definire il punteggio relativo alla valutazione della tossicità da radiazione, sia acuta che tardiva. Le scale di tossicità sono state suggerite per valutare la risposta di tutti gli organi e tessuti individualmente inclusi nel volume target e come organi a rischio distinguendo una scala di valori dal grado 0 al grado 5. Per grado 0 si intende nessuno effetto e per grado 5 la morte legata ad effetti radioindotti. Tutte le tossicità di grado 3 e 4 devono essere verificate dal responsabile del follow-up.

I criteri per la tossicità acuta sono validi dal primo giorno, ovvero dall'inizio della radioterapia, fino al 90° giorno. Da questo momento in poi devono essere utilizzati i criteri per gli effetti tardivi.

Il radioterapista che effettua la valutazione deve tentare di discriminare tra i segni e i sintomi dovuti alla malattia e quelli dovuti al trattamento.

È quindi necessaria una stima accurata del livello di partenza prima di iniziare il trattamento.

Tutte le tossicità che hanno condotto alla morte del paziente sono di grado 5.

Come esempio, si riportano i criteri stabiliti per le mucose che rappresentano gli effetti di tossicità più ricorrenti.

Tabella RTOG/EORTC di valutazione della tossicità acuta e tardiva relativa alle mucose

Grado	Tossicità acuta	Tossicità tardiva
0	Nessun effetto	Nessun effetto
1	Ingestione. Può essere presente un debole dolore che non richiede l'uso di analgesici	Leggera atrofia e secchezza
2	Una mucosite a chiazze che può produrre una suppurazione infiammatoria e siero sanguinante. Può essere presente un dolore moderato che richiede l'uso di analgesici	Moderata atrofia e telangectasia; poco muco
3	Mucosite confluyente fibrinosa. Può essere presente un forte dolore che richiede l'uso di narcotici	Atrofia rilevante con completa secchezza
4	Ulcerazione, emorragia o necrosi	Ulcerazione
5	Morte direttamente legata agli effetti delle radiazioni	Morte direttamente legata agli effetti delle radiazioni

Criteria di valutazione degli effetti tardivi su tessuti normali (Tabella SOMA/LENT)

Le scale di tossicità SOMA (*Subjective, Objective, Management, Analytic*) sono state decise per permettere l'acquisizione di dati attraverso metodi differenti che si spera non siano dipendenti l'uno dall'altro (metodi oggettivi). Riportiamo di seguito i diversi criteri:

– *Subjective*

La descrizione di sintomi quali il dolore riflette l'avanzamento del grado di tossicità in termini di frequenza. I termini suggeriti sono occasionale, intermittente, persistente e refrattario. Questi sono quelli generalmente indicati dal paziente.

– *Objective*

Segni quali l'edema o la perdita di peso saranno valutati attraverso esami fisici inclusi radiografie convenzionali o immagini e/o valori ottenuti da esami routinari di laboratorio. In questo modo i gradi di tossicità definiti per questa categoria saranno valutati con modalità oggettive.

– *Management*

reversibilità e trattabilità sono importanti fattori che influenzano l'assegnazione del grado di tossicità. Si dovrebbe indicare una progressione quando cura medica aumenta passando dal non uso di narcotici all'uso degli stessi. Quando i sintomi e i segni sono refrattari ed è necessario l'intervento chirurgico, viene indicato un aumento del grado di tossicità

– *Analytic*

Questo si applica a più sofisticate modalità di *imaging* TC e MR e/o a speciali test di laboratorio e a procedure che sono immediatamente quantificabili. I gradi di tossicità assegnati tramite questi esami non sempre riflettono il grado assegnato dalle categorie SOMA e dovranno costituire una base per ulteriori indagini e protocolli.

Un compendio delle caratteristiche SOMA potrebbe essere usato per definire un grado di tossicità complessivo. Il grado di tossicità complessivo dovrebbe fornire una concisa definizione che combini tutti i fattori e che rappresenti l'assegnazione clinica finale del grado di tossicità.

Si riporta un esempio relativo agli effetti tardivi sulla mucosa orale e faringea .

La tabella prevede solo 4 gradi: il grado 0 (mancanza di tossicità) e il grado 5 (letalità o perdita di un organo o di una struttura) non sono considerati.

Tabella di valutazione SOMA/LENT degli effetti tardivi sulla mucosa orale e faringea

Criterio	Grado			
	1	2	3	4
Subjective				
<i>Dolore</i>	Occasionale e minimo	Intermittente e tollerabile	Persistente e intenso	Refrattario e lancinante
<i>Disfagia</i>	Difficoltà alla ingestione di cibi solidi	Difficoltà alla ingestione di cibi semi liquidi	Ingestione possibile di soli alimenti liquidi	Incapacità totale nel deglutire
<i>Alterazione del gusto</i>	Occasionale e leggera	Intermittente	Persistente	
Objective				
<i>Integrità della mucosa</i>	Atrofia a chiazze e telengectasia	Atrofia diffusa e telengectasia, ulcera superficiale	Ulcera profonda senza esposizione dell'osso o della cartilagine	Ulcera profonda con esposizione dell'osso o della cartilagine
<i>Peso</i>	perdita ≤ del 5%	perdita > del 5-10%	perdita >10-15%	Perdita > 15%
Management				
<i>Dolore</i>	Occasionale senza uso di narcotici	Regolare senza uso di narcotici	Regolare con uso di narcotici	Intervento chirurgico
<i>Ulcera</i>		Pulizia	Antibiotici o ossidanti	Eliminazione dell'ulcera (curettage) + altri interventi chirurgici
<i>Disfagia</i>	Lubrificanti, modifica della dieta	Senza narcotici	Narcotici	Intubazione PEG e/o altri interventi chirurgici
<i>Alterazione del gusto</i>	Piccoli cambiamenti della dieta (non acidi)	Piccoli cambiamenti della dieta (semiliquida)	Rilevanti cambiamenti della dieta (semiliquida)	Rilevanti cambiamenti della dieta (liquida)
Analytic				
<i>Foto a colori,</i>			Verifica di cambiamenti visibili	
<i>Citologia, biopsia, imaging</i>			Escludere persistenza tumore	
<i>Striscio, Coltura e test antifungicida</i>			Escludere candidosi	

APPENDICE B
Controlli di qualità

Si riportano di seguito i controlli di qualità per le procedure e le apparecchiature utilizzate per la radioterapia conformazionale.

Collimatore multilamellare

Per i controlli sui collimatori multilamellari (*MultiLeaf Collimator*, MLC) si può fare riferimento direttamente al documento del Task Group 50 dell'*American Association of Physicists in Medicine* (AAPM Report 72) (1). È utile tener presente le procedure e i controlli effettuati durante i test di accettazione i quali dipendono dalla casa costruttrice. Nella Tabella B1 sono elencati alcuni controlli, diversamente applicabili in base al tipo e al modello di MLC, ritenuti essenziali a garantirne il corretto funzionamento.

Tabella B1. Controlli ritenuti essenziali a garantire il corretto funzionamento dell'MLC

N.	Tipo di controllo	Frequenza suggerita	Tolleranza ^a
MLC1	Posizionamento delle lamelle	Annuale	1 mm
MLC 2	Ripetibilità posizionamento delle lamelle	Annuale	1mm
MLC 3	Trasmissione delle lamelle e fuga tra le lamelle	Annuale	Valori medi: < 2 % < 5 %
MLC 4	Isocentricità	Annuale	1 mm
MLC 5	Tempo di spostamento e range	Annuale	Specifiche del costruttore ^b
MLC 6	Interdigitation	Annuale	Nessuna collisione
MLC 7	Stabilità posizione del collimatore	Annuale	Specifiche del costruttore
MLC 8	Coincidenza luce-raggi e penombra	Trimestrale	2 mm
MLC 9	Sicurezze (<i>interlock</i>)	Trimestrale	Funzionamento

^a Le tolleranze riportate sopra devono essere interpretate come spostamento dal valore di riferimento quindi in entrambe le direzioni; i riferimenti sono indicativi e possono essere modificati in funzione delle specifiche del costruttore.

^b I valori di riferimento sono quelli misurati durante i test di accettazione.

Procedure per la sagomatura dei fasci

Le procedure per la realizzazione della sagomatura dei fasci devono essere standardizzate e soggette a controlli di qualità. È opportuno testare l'accuratezza del processo di disegno del campo e di trasferimento dei dati all'MLC o al taglia-sagome utilizzando dispositivi di geometria nota.

Se si dispone di un sistema MLC dopo aver definito la forma dei campi sul TPS, una volta approvata dal radioterapista, questa viene inviata alla stazione di trattamento. I dati relativi all'MLC, sono pertanto contenuti in un file, strettamente legato al paziente, che sarà quindi disponibile su supporto magnetico; qualora si tratti di un dischetto, le procedure di realizzazione e conservazione dello stesso devono assicurare che esso sia inequivocabilmente collegato al corretto paziente e al corretto campo; qualora il Centro disponga di un sistema informativo che connette tutte le unità della radioterapia, il file si trova nel data base collegato al corretto piano del paziente e al corretto campo direttamente dal TPS e quindi viene automaticamente caricato alla macchina radiante ad ogni seduta di terapia garantendo la costante e corretta predisposizione della forma del campo

Se non si dispone di un sistema MLC per la sagomatura dei fasci si utilizzano sistemi automatici o manuali per la realizzazione di blocchi in lega a basso punto di fusione (taglia-sagome). L'uso del sistema a disposizione deve seguire procedure standardizzate stabilite a partire dall'*output* del TPS; a tal fine occorre utilizzare le stampe dei campi di trattamento in BEV. È utile predisporre delle appropriate procedure per la verifica delle sagome in polistirolo prima della loro preparazione e per la verifica della corretta realizzazione e montaggio sulle basette dei blocchi schermanti prima dell'inizio della terapia. È comunque da intendersi sempre e comunque obbligatoria per ogni campo di ogni paziente una verifica

portale, prima dell'inizio della terapia, della forma del campo, sia che si impieghi l'MLC (2) che i blocchi in lega, per la verifica della sua conformità a quanto pianificato (BEV, DRR).

Sistema di acquisizione delle immagini portali

Per i controlli da effettuare sui sistemi di immagini portali si ritiene essenziale lo schema riportato in Tabella B2, quando applicabile al tipo e al modello, eventualmente da integrare e modificare in base alle caratteristiche di quest'ultimo; a tal fine un utile riferimento per la definizione di prove e controlli è quanto pubblicato dal Task Group 58 dell'AAPM (2).

Tabella B2. Controlli da effettuare sui sistemi di immagini portali (P)

N.	Tipo di controllo	Frequenza suggerita	Tolleranza ^a
P1	Verifica posizione cassetta	Mensile	2 mm
P2	Ispezione visiva della cassetta	Bisettimanale	Integrità
P3	Calibrazione dell'immagine secondo procedura del costruttore	Bisettimanale	–
P4	Qualità dell'immagine	Mensile	Secondo oggetto test mantenimento della linea di base ^b
P5	Controllo <i>interlock</i> di collisione	Mensile	Funzionamento
P6	Check completo della accuratezza del posizionamento della cassetta	Annuale	Specifiche della ditta costruttrice ²

^a Le tolleranze riportate sopra devono essere interpretate come spostamento dal valore di riferimento quindi in entrambe le direzioni.

^b I valori di riferimento sono quelli misurati durante i test di accettazione.

Simulatori delle TC e dei TC simulatori

Il simulatore tradizionale, per cui sono state già date indicazioni specifiche per i controlli di qualità essenziali (3), è utilizzato nella radioterapia conformazionale per verifiche di campo ma non per la pianificazione del trattamento. I simulatori tradizionali di recente sviluppo sono spesso informatizzati, facendo parte di un sistema informativo, richiedono quindi alcuni controlli di qualità aggiuntivi che garantiscano il mantenimento corretto dei riferimenti spaziali, nella trasformazione dell'immagine da analogica a digitale.

Per l'acquisizione dei dati anatomici allo scopo di pianificare il trattamento nella radioterapia conformazionale, l'uso della TC è insostituibile e sempre più diffuso è anche l'uso del TC simulatore.

La TC che fa parte di un sistema TC simulatore o l'apparecchiatura TC comunque impiegata per l'acquisizione dei dati anatomici del paziente, ubicata nel servizio di radioterapia o nel servizio di diagnostica per immagini, deve essere soggetta non solo ai tipici controlli di qualità che vengono eseguiti per l'uso ai soli fini diagnostici, come riportati nel Report AAPM n. 39 (4) ma anche a controlli aggiuntivi, alcuni essenziali elencati nella tabella seguente, in cui sono identificati con un asterisco quelli da implementare in presenza del sistema di laser mobili. È in particolare necessario controllare, mediante un fantoccio che contenga diversi inserti di densità elettronica nota, la conversione dei numeri Hounsfield (HU) in densità elettroniche, necessarie al sistema di calcolo delle distribuzioni di dose. La curva di conversione utilizzata dal sistema di calcolo dipende dall'apparecchiatura TC e può anche dipendere dalla sua calibrazione, quindi deve essere periodicamente verificata l'accuratezza dei numeri TC di diversi materiali con densità elettroniche note.

Deve inoltre essere posta particolare attenzione a artefatti e/o distorsioni geometriche come striature nelle immagini TC derivanti dalla presenza di protesi di elevata densità, e a modificazioni nelle densità tissutali in presenza di mezzo di contrasto. In questi casi è importante che vi siano delle procedure

standardizzate idonee a mantenere il più possibile la qualità del contornamento dei volumi di interesse e del calcolo delle distribuzioni di dose.

Un maggior dettaglio sui controlli di qualità per il TC simulatore è riportato in letteratura si raccomanda quindi di fare riferimento per approfondimenti a quanto pubblicato dal Task Group 66 dell'AAPM (5). A tale riferimento si rinvia anche per i necessari controlli di qualità da eseguire sul software del TC simulatore (Tabella B3).

Tabella B3. Controlli di qualità da eseguire sul software del TC simulatore

N.	Tipo di controllo	Frequenza suggerita	Tolleranza ^a
TC1	Allineamento laser dello stativo con il centro dell'immagine	Giornaliero	2 mm
TC2	Orientamento laser dello stativo rispetto al piano dell'immagine	Mensile	2 mm ^b
TC3*	Distanza tra i laser laterali su parete e sullo stativo	Mensile	2 mm
TC4*	Orientamento del laser a soffitto rispetto al piano dell'immagine	Mensile	2 mm ^b
TC5*	Orientamento dei laser a parete rispetto al piano dell'immagine	Mensile	2 mm ^b
TC6	Movimento verticale e longitudinale del lettino	Mensile	1 mm
TC7	Accuratezza della posizione del lettino	Annuale	1 mm
TC8	Accuratezza dell'angolazione dello stativo	Annuale	1°
TC9	Localizzazione della scansione	Annuale	1 mm
TC10	Accuratezza dei numeri TC per l'acqua	Giornaliero	0 ± 5 HU
TC11	Accuratezza dei numeri TC per altri materiali	Mensile	Valore di riferimento ^c ± 20 HU o il 5%

* controlli aggiuntivi da implementare in presenza del sistema di laser mobili

^a Le tolleranze riportate sopra devono essere interpretate come spostamento dal valore di riferimento quindi in entrambe le direzioni.

^b Con oggetto test raccomandato in letteratura (6).

^c I valori di riferimento sono quelli misurati durante i test di accettazione.

Visto inoltre il sempre maggior uso di altre modalità di acquisizione delle immagini quali PET e RM è importante che quei centri che impiegano tali apparecchiature insieme alla TC, per la definizione dei volumi di interesse sottopongano le apparecchiature non solo ai controlli di qualità tipici previsti per l'uso per scopi diagnostici, che riguardano la qualità dell'immagini e la dose al paziente, ma anche a controlli di qualità che garantiscano l'acquisizione accurata della esatta posizione dei volumi di interesse. Si deve inoltre considerare che i processi di registrazione e fusione delle immagini multimodali possono introdurre errori per cui è necessario verificare, oltre alla correttezza dei vari parametri delle apparecchiature, l'integrità delle immagini dopo l'elaborazione. Devono essere eseguiti test generali di commissionamento e sviluppati controlli procedurali di routine per essere sicuri che le informazioni siano usate correttamente per ogni caso particolare e che il loro trasferimento al sistema per piani di trattamento e il successivo utilizzo venga condotto mantenendone la integrità e l'accuratezza originali (6).

Controlli di qualità del sistema per piani di trattamento

I sistemi per piani di trattamento (*Treatment Planning System*, TPS) devono essere soggetti a controlli di qualità, come già evidenziato nel precedente *Rapporto ISTISAN* (3). L'importanza di tali controlli è ancor più evidente nella 3D-CRT in cui tutti i parametri della tecnica di trattamento sono frutto di decisioni prese direttamente al TPS. È pertanto necessario che ogni Centro stabilisca un proprio protocollo dei controlli di qualità del sistema. Anche le *performance* non dosimetriche quali la corretta gestione delle immagini e dei dati paziente, la segmentazione e registrazione delle stesse, il contornamento, la rappresentazione geometrica dei campi, la gestione e la creazione dei volumi, la generazione e gestione di BEV e le DRR devono essere verificate. Anche la funzione di conversione da numeri HU a densità elettroniche deve essere controllata, possibilmente utilizzando fantocci contenenti una serie di inserti di diversa densità, includenti materiali di densità simile al polmone e all'osso.

Spesso parte delle verifiche fanno parte del processo “naturale” di apprendimento dell'utilizzo del sistema, tuttavia per una parte di queste vanno predisposti appropriati test.

I vari riferimenti disponibili in letteratura (7) riflettono la difficoltà di trovare un corretto bilanciamento tra le necessità di verifica delle performance di un TPS, specialmente in applicazioni sofisticate quali la 3D-CRT e le inevitabilmente limitate risorse a disposizione. La complessità del problema della verifica di TPS può portare alla definizione di protocolli troppo ampi per essere praticamente implementati e mantenuti nel tempo o, al contrario, troppo generici, lasciando un grado di discrezione tale da non riuscire ad essere concretamente applicabili.

Al momento attuale si ritiene utile raccomandare come protocollo di riferimento quello dell'ESTRO recentemente pubblicato (8), il quale cerca di coprire in maniera complessiva le problematiche di verifica di un TPS 3D mantenendo l'onerosità dei test suggeriti entro limiti sostenibili e indicando inoltre criteri di accettabilità facilmente utilizzabili.

I criteri di accettabilità sono espressi in termini di deviazioni tra dose calcolata e misurata e/o in termini di distanza tra curve di isodose (8, 9); in alternativa, lo stesso *booklet* prevede la possibilità di utilizzare parametri che combinino i due (10, 11), quali la funzione gamma.

Il protocollo suggerisce anche la necessità che i venditori dei TPS possano farsi preliminarmente carico di buona parte dei test mediante gruppi di utilizzatori o direttamente, dichiarando esplicitamente all'utente la conformità delle prestazioni al protocollo stesso. Anche nell'ipotesi che questa pratica attualmente non seguita generalmente dalle case venditrici venga recepita, deve tuttavia essere sempre lasciata all'utilizzatore una serie di verifiche delle quali il fisico del Centro ne è assolutamente responsabile; in particolare la verifica dosimetrica della configurazione dei fasci e la correttezza del trasferimento e della gestione delle informazioni contenute nelle immagini utilizzate per i piani di trattamento.

È importante inoltre sottolineare che il protocollo ESTRO qui raccomandato deve essere adattato alle proprie condizioni locali, tenendo presente le caratteristiche del proprio TPS, le risorse umane a disposizione e la complessità delle tecniche erogate.

Nelle fasi iniziali di introduzione della 3D-CRT nella pratica clinica, una conferma sperimentale dell'accuratezza delle distribuzioni di dose calcolate dal sistema per piani di trattamento, può essere ottenuta unicamente effettuando misure dosimetriche specifiche (3, 7-9). Può essere utile una verifica su casi test per ogni tecnica di trattamento standardizzata per i diversi distretti anatomici (es. prostata, polmone, testa-collo). Un controllo di minima raccomandato riguarda la dose rilasciata all'isocentro da ciascuno degli n campi previsti dalla tecnica, erogando per ciascuno campo le UM calcolate e predisponendo il relativo set-up, pianificato al TPS (profondità dell'isocentro, FSD, blocco o MLC, filtro a cuneo o compensatore, ecc.). La somma delle dosi misurate all'isocentro per gli n campi di irradiazione deve essere confrontata con la dose prescritta all'isocentro in fase di pianificazione del trattamento: una differenza non superiore al $\pm 2\%$ può essere considerata accettabile (7).

Sistema informativo che gestisce e controlla un reparto di radioterapia

I Centri di radioterapia sorti o aggiornati negli ultimi anni sono generalmente dotati di sistemi informativi che collegano in rete le unità di terapia, di simulazione, di esecuzione dei piani di trattamento e le stazioni di elaborazione e verifica delle immagini e di inserimento dei dati clinici, costituendo nell'insieme un sistema per radioterapia informatizzato che gestisce e controlla le attività. Poiché la semplice possibilità di trasferire dati e immagini e di rivederli a distanza non è garanzia della loro correttezza è necessaria una verifica periodica, controllando che il loro contenuto sia conforme a quanto atteso. Analogamente è opportuna una verifica quantitativa che i dati di radioterapia archiviati con le immagini siano effettivamente conservati e restituiti a richiesta senza alterazioni che potrebbero produrre risultati drammatici nella pratica clinica. È altrettanto importante la verifica della qualità complessiva delle soluzioni realizzate in termini della loro efficacia, efficienza, agevolezza, facilità di accesso, tempi effettivi di accesso alle immagini o ai dati archiviati, costi, ecc.

In fase di progettazione attenzione particolare dovrà essere posta non solo nella scelta delle componenti hardware e software con cui realizzare il sistema, ma anche e soprattutto nella formazione del personale al corretto utilizzo, avendo ben chiaro il flusso di lavoro e quindi il percorso diagnostico e terapeutico del paziente.

In Tabella 4B sono indicati alcuni controlli essenziali da effettuare allo scopo di identificare eventuali anomalie di funzionamento del sistema informativo e garantire il regolare accesso ai dati e il regolare funzionamento dei servizi (12). Analogamente agli altri controlli anche quelli sul sistema informativo necessitano una personalizzazione per ogni Centro dipendentemente dal sistema a disposizione.

Tabella 4B. Controlli essenziali tramite software (Sw) da effettuare allo scopo di identificare eventuali anomalie di funzionamento del sistema informativo e garantire il regolare accesso ai dati e il regolare funzionamento dei servizi

N.	Tipo di controllo	Frequenza suggerita	Scopo
Sw1	Verifica dello stato degli Eventi di sistema sul Server di rete e sulle varie Workstation (es. "Visualizzatore Eventi" di Windows NT)	Settimanale	Identificare eventuali eventi anomali
Sw2	Verifica dello stato "attivo" del servizio di Database situato nel server di rete	Giornaliero	Assicurare l'accesso ai dati da parte di tutte le workstation
Sw3	Verifica del corretto funzionamento, eventualmente tramite un software di gestione, del/dei gruppo/i di continuità solitamente connesso/i con il server	Bisettimanale	Garantire la continuità di alimentazione per non danneggiare i dati
Sw4	Verifica della corretta esecuzione del backup automatizzato dei dati attraverso i relativi software di gestione.	Giornaliero	Assicurare la memorizzazione dei dati per un eventuale ripristino da guasti hardware
Sw5	Verifica della comunicazione tra workstation e server dei dati, aprendo dalla workstation i dati di un paziente "demo" e gestendoli con le applicazioni software del sistema informativo	Semestrale	Garantire l'accesso ai dati da ogni computer del reparto
Sw6	Verifica della comunicazione con i device di acquisizione immagini (es. TC, RM) eventualmente con un software di gestione della comunicazione	Giornaliero	Assicurare che le immagini arrivino nel sistema informativo del reparto
Sw7	Trasferimento dei dati paziente (incluso MLC) da server/TPS ad acceleratore su un paziente test	Trimestrale	Verifica della correttezza e integrità del trasferimento dati all'acceleratore

Anche la connessione DICOM necessita di controllo di qualità specifico da parte dell'utente (13). Esistono software in grado di interrogare i dispositivi DICOM sulla connessione e di fornire in tempo reale un report della transazione. Questi dovrebbero essere disponibili in loco e utilizzati direttamente dal fisico medico.

Bibliografia

1. Boyer A, Biggs P, Galvin J, Klein E, LoSasso T, Low D, Mah K, Yu C (Radiation Therapy Committee TG 50). *Basic application of multileaf collimators*. College Park, MA: American Association of Physicists in Medicine; 2001. (AAPM Report 72).
2. Herman MG, Balter JM, Jaffray DA, McGee KP, Munro P, Shalev S, Van Herk M, Wong JW. Clinical use of electronic portal imaging American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Therapy Committee Task Group 58. *Med Phys* 2001;28(5) 712-37.
3. Gruppo di Studio ISS AQR (Ed.). *Controlli di qualità essenziali in radioterapia con fasci esterni*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1999. (Rapporti ISTISAN 99/6).
4. Lin PJP, Beck TJ, Borrás C, Cohen G, Jucius RA, Kriz RJ, Nickoloff EL, Rothenberg LN, Strauss KJ, Villafana T American Association of Physicists in Medicine (AAPM). *Specification and acceptance testing of computed tomography scanners*. New York: American Institute of Physics; 1993. (TG 2 Report n. 39).
5. Mutic S, Palta JR, Butker EK, Das IJ, Huq SM, Loo LN, Salter BJ McCollough CH, Van Dyke Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed-tomography-simulation

- process: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66. *Med Phys* 2003;30(10) 2762-92.
6. Daisne Jf, Sibomana M, Bol A, Cosnard G, Lonneux M, Gregoire V. Evaluation of a multimodality image (CT, MRI and PET) coregistration procedure on phantom and head and neck cancer patients: accuracy, reproducibility and consistency. *Radiother Oncol* 2003;69(3):237-45.
 7. American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Therapy Committee Task Group 53. *Med Phys* 1998;25(10):1773-829.
 8. Mijnheer B, Olszewska A, Fiorino C, Hartmann G, Knoos T, Rosenwald JC, Welleverd H. Quality assurance of treatment planning systems - practical examples for non-imrt photon beams. Brussels: European Society for Therapeutic Radiology and Oncology; 2004. (Booklet No. 7).
 9. Venselaar J, Welleweerd H. Application of a test package in an intercomparison of the photon dose calculation performance of treatment planning systems used in a clinical setting. *Radiother Oncol* 2001;60(2):203-13.
 10. Harms WB, Low DA, Wong JW, Purdy JA. A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms. *Med Phys* 1998;25:1830-6.
 11. Low DA, Dempsey JF. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys* 1998;25:656-61.
 12. Fragomeni R, Capparella R, Malatesta T, Landoni V, Proietti A, Begnozzi L. Protocollo per controlli di qualità del sistema informativo in radioterapia. In: *Atti del II Congresso Nazionale AIFM*, Brescia 12-16 giugno 2001. p. 291-2.
 13. Oskin M, Seidert JA, Kennedy RL Diagnostic and acceptance testing for DICOM networks in practical digital imaging and PACS. College Park, MA: American Association of Physicists in Medicine; 1999. (AAPM Medical Physics Monograph n. 25)

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
a stampa o online deve essere preventivamente autorizzata.
Le richieste possono essere inviate a: pubblicazioni@iss.it.*

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

Roma, dicembre 2004 (n. 4) 14° Suppl.