UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea in:
TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA,
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA
Presidente: Prof. G. Polonara

Tesi di Laurea:

Valutazione dosimetrica dell'equivalenza di due acceleratori lineari TrueBeam STx nell'erogazione di piani di radioterapia palliativa presso l'AOU delle Marche

Dosimetric assessment of the equivalence of two TrueBeam STx linear accelerators in the delivery of palliative radiotherapy treatment plans at Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche (AOU delle Marche)

Candidato:
Jacopo Piccinini

Relatore:
Prof. Stefano Ferretti

Correlatore:
Prof. Marco Valenti

Anno Accademico 2025-2026

INTRODUZIONE

La radioterapia palliativa ha come obiettivo principale il controllo dei sintomi della malattia oncologica avanzata, in particolare del dolore correlato alle metastasi ossee, e il miglioramento della qualità di vita e dell'autonomia funzionale del paziente. La scelta dello schema di frazionamento viene definita sulla base delle condizioni cliniche generali del paziente, della sede e dell'estensione della malattia, nonché del beneficio terapeutico atteso. In questo contesto, l'impiego di trattamenti ipofrazionati, quali 8 Gy in singola frazione, 20 Gy in 5 frazioni o 30 Gy in 10 frazioni, consente di ridurre il numero di accessi in ospedale e la durata complessiva del percorso terapeutico. La tempestività nell'avvio della radioterapia e la continuità della sua erogazione rivestono particolare importanza nel caso dei trattamenti palliativi. L'indisponibilità temporanea di un acceleratore lineare, dovuta a interventi di manutenzione o guasti tecnici, può rendere necessaria la riprogrammazione delle sedute o la realizzazione di un nuovo piano di trattamento per un'altra apparecchiatura. La possibilità di utilizzare alternativamente due acceleratori lineari rappresenta, quindi, una risorsa importante per ridurre il rischio di ritardi e interruzioni della radioterapia. Il trasferimento dei piani di trattamento da un'apparecchiatura all'altra richiede, tuttavia, un'attenta valutazione delle eventuali differenze dosimetriche. L'appartenenza delle due macchine allo stesso modello, infatti, non è di per sé sufficiente a garantirne l'intercambiabilità nell'impiego clinico. Lo scopo di questa tesi è valutare l'equivalenza dosimetrica dei due acceleratori lineari Varian TrueBeam STx in uso presso la SOD (Struttura Organizzativa Dipartimentale) di Radioterapia dell'AOU (Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche). In particolare, si analizza se il trasferimento dei piani da un acceleratore all'altro consente di mantenere un'adeguata copertura del volume bersaglio, valutata secondo i criteri di accettabilità adottati (verificando sempre la distribuzione di dose complessiva e il rispetto dei vincoli dosimetrici degli organi a rischio). A tale scopo vengono valutati 40 piani relativi a 36 pazienti, realizzati con tecnica VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy, radioterapia volumetrica ad archi modulati), con prescrizione di 8 Gy in singola frazione, 20 Gy in cinque frazioni e 30 Gy in dieci frazioni. Ogni piano, originariamente ottimizzato per uno dei due acceleratori, viene trasferito e ricalcolato sull'altra apparecchiatura; le distribuzioni di dose così ottenute sono confrontate con quelle dei rispettivi piani nativi. L'analisi è inoltre integrata con verifiche sperimentali di dosimetria portale mediante EPID (Electronic Portal Imaging Device, dispositivo elettronico di imaging portale),

eseguite su tutti i piani di trattamento, sia nativi sia trasferiti sull'acceleratore alternativo. Entrando più nel dettaglio, nel primo capitolo vengono illustrati i principi e gli obiettivi della radioterapia palliativa, con particolare attenzione al trattamento delle metastasi ossee, alle principali indicazioni cliniche e agli schemi di frazionamento utilizzati. Sono inoltre descritti il percorso del paziente, i volumi radioterapici e le tecniche di trattamento e di ottimizzazione dosimetrica. Il capitolo si conclude approfondendo l'importanza della tempestività e della continuità della radioterapia, che costituiscono il razionale clinico alla base dello studio. Nel secondo capitolo vengono descritti, in dettaglio, i metodi con cui è stato condotto questo lavoro di tesi e i principali strumenti impiegati come, ad esempio, il software per la pianificazione del trattamento radioterapico. Particolare attenzione è dedicata ai criteri di selezione dei pazienti, ai processi di trasferimento e ricalcolo dei piani, alla selezione dei parametri dosimetrici analizzati, alla definizione dei criteri di accettabilità e alle verifiche sperimentali mediante EPID. Nel terzo capitolo sono presentati i risultati del confronto tra piani nativi e trasferiti, con riferimento alla copertura del bersaglio, alla dose media e al volume interessato da dosi superiori al 107% della prescrizione. Vengono inoltre riportati e analizzati l'effetto del ricalcolo con griglia di calcolo più fine e gli esiti delle verifiche dosimetriche portali. L'ultimo capitolo approfondisce le implicazioni dello studio in relazione alla possibilità di utilizzare alternativamente i due acceleratori lineari per i trattamenti palliativi esaminati, soffermandosi sulle possibili applicazioni dei risultati nella pratica clinica, con particolare attenzione alla flessibilità organizzativa e al mantenimento della qualità dosimetrica e della sicurezza del paziente.

INDICE

INTRODUZIONE 3
1. PRINCIPI E OBIETTIVI DELLA RADIOTERAPIA PALLIATIVA 1
1.1 RADIOTERAPIA PALLIATIVA DELLE METASTASI OSSEE 3
1.2 INDICAZIONI E PRINCIPALI SCHEMI DI TRATTAMENTO 5
1.3 IL PERCORSO DEL PAZIENTE 8
1.4 DEFINIZIONE DEI VOLUMI RADIOTERAPICI 10
1.5 TECNICHE DI TRATTAMENTO E OTTIMIZZAZIONE DOSIMETRICA 12
1.6 IMPORTANZA DELLA TEMPESTIVITÀ E DELLA CONTINUITÀ DEL TRATTAMENTO 14
2. MATERIALI E METODI 17
2.1 SELEZIONE DEI PAZIENTI E CASISTICA CLINICA 17
2.2 ACCELERATORI LINEARI TRUEBEAM STX E SOFTWARE DI PIANIFICAZIONE 19
2.3 PIANIFICAZIONE DEL TRATTAMENTO E VINCOLI DOSIMETRICI 22
2.4 RICALCOLO E CONFRONTO TRA I PIANI DI TRATTAMENTO 23
2.5 CRITERI DI ACCETTABILITÀ E INDICI DI VALUTAZIONE 24
2.6 VERIFICHE SPERIMENTALI DELLA CORRETTA EROGAZIONE DEL PIANO (QA PRE-TRATTAMENTO CON EPID) 26
3. RISULTATI 28
3.1 CONFRONTO TRA PIANI NATIVI E PIANI TRASFERITI 28
3.2 EFFETTO DEL RICALCOLO CON GRIGLIA FINE 33
3.3 DOSIMETRIA PORTALE EPID (INDICE GAMMA 3%/2 MM) 35
4. CONCLUSIONI 39
ELENCO DEGLI ACRONIMI E DELLE ABBREVIAZIONI 42
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA 44

1. PRINCIPI E OBIETTIVI DELLA RADIOTERAPIA PALLIATIVA

Le cure palliative sono definite dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) come un approccio che migliora la qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie che affrontano problemi associati a malattie potenzialmente letali, attraverso la prevenzione e il sollievo della sofferenza mediante l'identificazione precoce, la valutazione e il trattamento del dolore e degli altri problemi fisici, psicosociali e spirituali [1]. La radioterapia si inserisce in questo modello come uno degli strumenti terapeutici a disposizione dell'équipe multidisciplinare, accanto alla terapia farmacologica del dolore, alla chirurgia palliativa e al supporto psicologico e assistenziale. La radioterapia palliativa è una modalità di trattamento utilizzata prevalentemente nei pazienti affetti da malattia oncologica avanzata. A differenza della radioterapia con intento radicale, il suo obiettivo principale non è la guarigione dalla malattia, ma il controllo dei sintomi e il miglioramento della qualità di vita. Il trattamento può essere indicato quando la malattia provoca dolore, compressione di strutture nervose, sanguinamento, ostruzione o altri disturbi che compromettono l'autonomia del paziente. In queste situazioni, la radioterapia può contribuire a ridurre la massa tumorale, controllare la progressione locale e diminuire la sintomatologia. La scelta del trattamento deve essere personalizzata e deve tenere conto delle condizioni cliniche generali del paziente, della sede della malattia, del numero di metastasi, dei precedenti trattamenti e dell'aspettativa di vita. È inoltre importante valutare il rapporto tra il beneficio previsto e il disagio legato all'esecuzione della radioterapia. Nel paziente sottoposto a trattamento palliativo, infatti, devono essere limitati per quanto possibile gli accessi in ospedale, i tempi di attesa e la durata complessiva del percorso. Per questo motivo vengono spesso utilizzati schemi ipofrazionati, cioè trattamenti caratterizzati da un numero ridotto di frazioni e da una dose per frazione maggiore rispetto ai trattamenti convenzionali. La radioterapia palliativa deve quindi essere efficace, ben tollerata e facilmente accessibile. La finalità è permettere al paziente di ottenere un beneficio clinico nel minor tempo possibile, evitando trattamenti eccessivamente lunghi o complessi quando non risultano realmente necessari [2]. È importante sottolineare che la radioterapia palliativa non rappresenta un trattamento di "seconda scelta" rispetto a quello radicale, ma una modalità terapeutica con obiettivi

propri, criteri di prescrizione specifici e un proprio percorso di qualità. La progressiva diffusione di schemi ipofrazionati e l'attenzione crescente rivolta alla qualità di vita hanno reso la radioterapia palliativa un ambito in costante evoluzione, sostenuto da un numero crescente di studi clinici randomizzati e di linee guida internazionali. Coerentemente con questi obiettivi, negli studi di radioterapia palliativa l'esito clinico non viene misurato unicamente in termini di risposta radiologica o di controllo locale della malattia, ma soprattutto attraverso indicatori centrati sul paziente, quali l'intensità del dolore, la necessità di terapia analgesica, la capacità di mobilizzazione e il mantenimento dell'autonomia nelle attività quotidiane. Per questo motivo, nella valutazione dell'efficacia del trattamento vengono spesso utilizzati strumenti validati, come scale numeriche di autovalutazione del dolore, questionari sulla qualità di vita e indici di performance status, che permettono di quantificare in modo riproducibile il beneficio ottenuto [3] Questo approccio centrato sul paziente influenza anche la scelta dello schema di trattamento: uno schema che richiede numerosi accessi in ospedale può risultare gravoso per un paziente con ridotta autonomia, anche qualora offrisse un teorico vantaggio in termini di controllo locale a lungo termine, che spesso non è l'obiettivo primario in questo contesto clinico. Anche la stima dell'aspettativa di vita, per quanto gravata da un'intrinseca incertezza, può orientare la scelta tra schemi più brevi, generalmente preferiti nei pazienti con prognosi limitata, e schemi più prolungati, che possono essere considerati in pazienti selezionati con aspettativa di vita maggiore e minore rischio di dovere ripetere il trattamento [4] Accanto alla valutazione clinica, assume rilievo la fattibilità pratica del trattamento: la possibilità di un caregiver, le condizioni socio-assistenziali e la presenza di comorbidità che possano rendere difficoltoso il mantenimento della posizione durante la seduta sono tutti elementi che, insieme al giudizio clinico, concorrono alla definizione dello schema più appropriato. Proprio per la centralità di questi aspetti, l'indicazione alla radioterapia palliativa viene generalmente discussa nell'ambito di un percorso multidisciplinare, che può coinvolgere l'oncologo medico, il radioterapista oncologo, l'ortopedico, il neurochirurgo, l'anestesista esperto in terapia del dolore e, quando necessario, il medico palliativista. Il confronto tra le diverse figure professionali è particolarmente rilevante nei casi complessi, come le lesioni con instabilità vertebrale, il rischio di frattura patologica in un osso lungo portante o la compressione midollare, situazioni nelle quali la scelta tra trattamento radiante, chirurgico o combinato dipende da numerosi fattori clinici e prognostici. Anche il TSRM

(Tecnico Sanitario di Radiologia Medica) partecipa, per le proprie competenze, a questo percorso: dalla fase di simulazione fino all'erogazione quotidiana del trattamento, il TSRM rappresenta spesso la figura professionale con cui il paziente ha il contatto più frequente e continuativo, ed è quindi un riferimento importante anche per l'individuazione tempestiva di eventuali problematiche cliniche od organizzative insorte durante il percorso.

1.1 RADIOTERAPIA PALLIATIVA DELLE METASTASI OSSEE

Le metastasi ossee rappresentano, sicuramente, una delle principali indicazioni alla radioterapia palliativa. Da un punto di vista epidemiologico, le metastasi ossee sono una complicanza frequente nella storia naturale di numerose neoplasie solide, in particolare della mammella, della prostata, del polmone, del rene e della tiroide, tumori che manifestano un caratteristico tropismo per il tessuto osseo. La colonna vertebrale rappresenta la sede più frequentemente coinvolta, seguita dal bacino, dal femore prossimale, dalle coste e dall'omero prossimale; questa distribuzione riflette in parte la persistenza, nell'osso assiale e nelle metafisi delle ossa lunghe, di midollo osseo rosso ben vascolarizzato anche in età adulta, condizione che favorisce l'impianto e la crescita delle cellule tumorali circolanti. Con il progressivo miglioramento della sopravvivenza legato ai trattamenti sistemici oncologici, il numero di pazienti che convivono per periodi prolungati con metastasi ossee è in aumento, ed è pertanto cresciuta anche l'importanza di una gestione efficace della sintomatologia scheletrica correlata, allo scopo di preservare quanto più possibile l'autonomia funzionale e la qualità della vita. Il sintomo più comune associato a lesioni ossee è il dolore, che può avere caratteristiche diverse: continuo o intermittente, può aumentare durante il movimento oppure presentarsi anche a riposo. La sintomatologia dolorosa può dipendere dalla distruzione del tessuto osseo, dall'infiammazione locale, dalla presenza di microfratture o dalla compressione delle strutture nervose vicine. Dal punto di vista fisiopatologico, il dolore da metastasi ossea riconosce un'origine multifattoriale. A livello cellulare, l'alterazione dell'equilibrio tra l'attività degli osteoclasti e degli osteoblasti, mediata da fattori rilasciati dalle cellule tumorali, determina un rimaneggiamento patologico della matrice ossea, con produzione

locale di mediatori dell'infiammazione e di sostanze algogene in grado di sensibilizzare le terminazioni nervose presenti nel periostio e nel midollo osseo.

A questa componente biochimica si aggiunge una componente meccanica, legata all'indebolimento strutturale dell'osso, che può generare dolore durante il carico o il movimento, e una componente neuropatica, quando la lesione coinvolge direttamente strutture nervose adiacenti [5] Questa origine multifattoriale spiega perché il dolore osseo metastatico risponda spesso in modo solo parziale alla sola terapia farmacologica e giustifica il ruolo della radioterapia, il cui effetto antalgico è legato sia a una riduzione della componente infiammatoria locale sia, nel tempo, a una parziale ricalcificazione e stabilizzazione della lesione. La Figura 1 schematizza le tre componenti del dolore osseo metastatico e il punto in cui si inserisce l'azione antalgica della radioterapia.

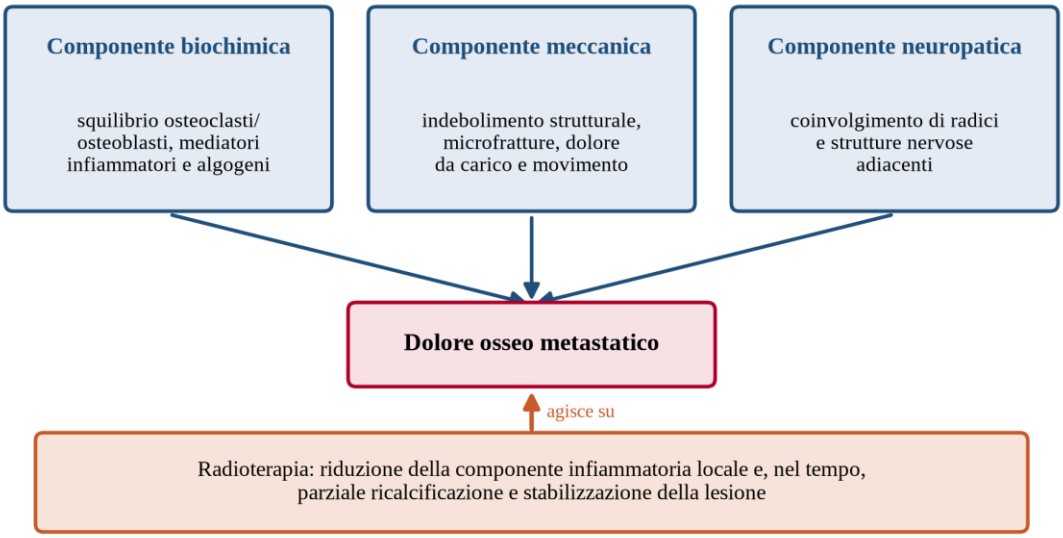


Figura 1 – Componenti fisiopatologiche del dolore osseo metastatico e meccanismo d'azione della radioterapia.

Oltre al dolore, le metastasi ossee possono causare complicanze importanti, tra cui:

- fratture patologiche;
- instabilità vertebrale;
- compressione midollare o della cauda equina;
- riduzione della mobilità;
- perdita dell'autonomia;
- ipercalcemia.

Per quanto riguarda il ruolo terapeutico, la radioterapia può essere utilizzata con finalità antalgica, con l'obiettivo di ridurre il dolore e migliorare la funzionalità del distretto trattato. In alcuni casi può contribuire anche al controllo della progressione locale della

lesione. Tuttavia, quando è presente un rischio elevato di frattura o una frattura già instaurata, è necessario valutare il caso insieme agli specialisti ortopedici e agli altri professionisti coinvolti. Nel caso di compressione midollare, la valutazione deve essere particolarmente tempestiva. Il trattamento può prevedere la radioterapia, la chirurgia o una combinazione delle due strategie, in base all'estensione della malattia, alle condizioni generali del paziente e alla stabilità della colonna [6] [7]. La radioterapia agisce sulla componente flogistica e cellulare della lesione, contribuendo sia a ridurre il rilascio dei mediatori responsabili della sensibilizzazione dolorosa che a rallentare la progressione della malattia nel sito irradiato. L'effetto antalgico si accompagna, in un sottogruppo di pazienti, a un processo di ricalcificazione della lesione, osservabile nel tempo con l'imaging di controllo, che può contribuire a ridurre ulteriormente il rischio di frattura patologica nelle sedi trattate.È importante ribadire che l'obiettivo primario del trattamento resta il controllo sintomatico: la radioterapia palliativa delle metastasi ossee non ha, se non in casi selezionati e con intento diverso, la finalità di ottenere una remissione completa e duratura della malattia, bensì quella di restituire al paziente, nel minor tempo possibile, il miglior livello di comfort e funzionalità compatibile con la fase di malattia in atto.

1.2 INDICAZIONI E PRINCIPALI SCHEMI DI TRATTAMENTO

La prescrizione viene stabilita dal medico radioterapista oncologo dopo la valutazione clinica e radiologica. Tra gli aspetti considerati rientrano:

- la sede della metastasi;
- il numero e l'estensione delle lesioni;
- la presenza di una componente extraossea;
- il rischio di frattura;
- eventuali precedenti trattamenti radioterapici;
- le condizioni generali del paziente;
- l'aspettativa di vita;
- la possibilità concreta di completare il trattamento.

Per le metastasi ossee sintomatiche vengono utilizzati diversi schemi di frazionamento. Le linee guida ASTRO (American Society for Radiation Oncology) indicano, tra gli

schemi convenzionali, 8 Gy in una frazione, 20 Gy in cinque frazioni e 30 Gy in dieci frazioni [6].

Schema	Numero di frazioni	Possibili caratteristiche
8 Gy	1	Trattamento molto breve, utile soprattutto nei pazienti fragili o con prognosi limitata
20 Gy	5	Trattamento distribuito nell'arco di una settimana
30 Gy	10	Maggiore durata, utilizzabile in pazienti selezionati

Tabella 1 – Schemi di frazionamento convenzionali per metastasi ossee

Nella pratica clinica, la scelta tra uno schema in singola frazione e uno schema frazionato tiene conto di una pluralità di fattori che vanno oltre la sola efficacia antalgica attesa, sostanzialmente comparabile tra i diversi schemi. La Figura 2 confronta i tre schemi convenzionali in termini di distribuzione delle sedute nel calendario, evidenziando il diverso numero di accessi in ospedale richiesti al paziente e considerando la sospensione dell'attività durante il fine settimana.

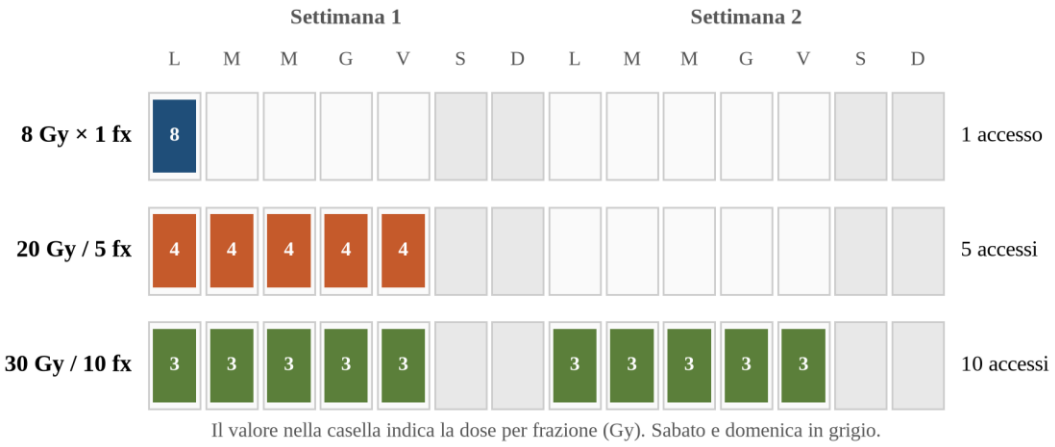


Figura 2 – Rappresentazione dei tre schemi di frazionamento convenzionali (8 Gy × 1, 20 Gy / 5, 30 Gy / 10) nell'arco di due settimane, con una seduta per giorno lavorativo.

Le condizioni generali del paziente e l'aspettativa di vita orientano frequentemente verso schemi più brevi nei pazienti più fragili, mentre in pazienti con buon performance status e prognosi meno limitata può essere considerato uno schema frazionato, anche in relazione a un tasso di ritrattamento generalmente inferiore. Il confronto tra schemi in singola frazione e schemi frazionati è stato oggetto di numerosi studi clinici randomizzati, condotti in diversi Paesi a partire dagli anni novanta, e di successive revisioni sistematiche della letteratura. Questi studi hanno generalmente confrontato la dose di 8 Gy in singola frazione con schemi frazionati, quali 20 Gy in 5 frazioni o 30 Gy in 10 frazioni, valutando

come esito primario la risposta del dolore. I risultati di questi confronti hanno costantemente mostrato una sostanziale equivalenza in termini di risposta antalgica complessiva tra la singola frazione e gli schemi frazionati. Questa evidenza sostiene l'impiego di 8 Gy in singola frazione nelle metastasi ossee dolorose non complicate, come raccomandato dalle linee guida ESTRO ACROP (European Society for Radiotherapy and Oncology – Advisory Committee on Radiation Oncology Practice). Le linee guida ASTRO mantengono più schemi convenzionali appropriati, la cui scelta dipende dalle caratteristiche cliniche e dalle preferenze del paziente [6] [8]. Merita quindi un approfondimento specifico il trattamento con 8 Gy in una singola frazione, che si colloca tra gli schemi più utilizzati nella radioterapia palliativa delle metastasi ossee.

Il principale vantaggio consiste nella possibilità di completare la radioterapia in un solo accesso, riducendo il numero di spostamenti e il carico fisico e organizzativo per il paziente. La singola frazione può essere particolarmente indicata nei pazienti con condizioni generali compromesse, aspettativa di vita limitata o difficoltà a raggiungere quotidianamente il centro di radioterapia. Gli studi disponibili hanno mostrato che la singola frazione può ottenere un controllo del dolore comparabile a quello dei trattamenti frazionati in diversi contesti clinici. Un aspetto da considerare è la maggiore probabilità di dover ripetere il trattamento nella stessa sede rispetto ad alcuni schemi frazionati. Questo elemento deve essere valutato insieme alla prognosi del paziente e alla possibilità di un eventuale ritrattamento. La risposta antalgica non è necessariamente immediata. In alcuni pazienti può comparire nei primi giorni, mentre in altri sono necessarie una o più settimane. Il paziente deve quindi essere informato della possibile persistenza iniziale del dolore e della necessità di proseguire, secondo indicazione medica, la terapia analgesica [9]. Dal punto di vista organizzativo, la singola frazione consente inoltre una maggiore flessibilità nella programmazione delle sedute di trattamento, riducendo l'occupazione delle apparecchiature e permettendo, a parità di risorse disponibili, di prendere in carico un numero maggiore di pazienti in tempi contenuti. Questo aspetto assume particolare rilievo nei reparti con elevato volume di attività o con disponibilità limitata di acceleratori lineari, situazione non infrequente nei centri di radioterapia che devono garantire, allo stesso tempo, i trattamenti radicali e quelli palliativi. Talvolta, quando il dolore persiste, recidiva o non risponde in modo soddisfacente al primo trattamento, può essere presa in considerazione l'ipotesi di un ritrattamento della stessa sede. Questa eventualità è più frequente dopo un trattamento in singola frazione rispetto ad alcuni schemi frazionati, e

deve tenere conto della dose già erogata, dell'intervallo di tempo trascorso, della tolleranza dei tessuti sani circostanti e delle condizioni generali del paziente al momento della rivalutazione. La pianificazione di un eventuale ritrattamento richiede, pertanto, un'attenta valutazione dosimetrica cumulativa, in particolare quando il volume bersaglio è vicino o include parzialmente organi a rischio con tolleranza limitata, come il midollo spinale, poiché la somma delle dosi erogate nei diversi trattamenti deve rimanere entro i limiti di sicurezza riconosciuti.

1.3 IL PERCORSO DEL PAZIENTE

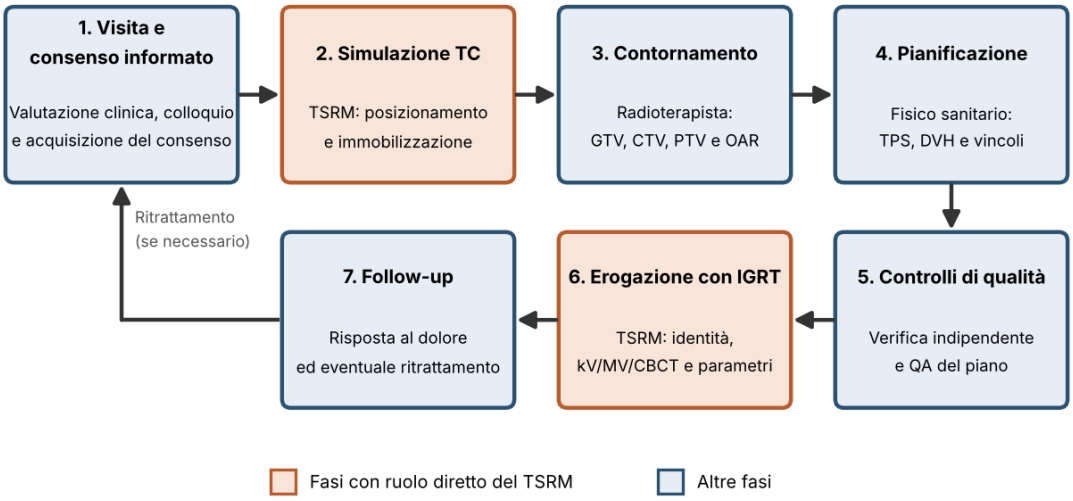


Figura 3 – Fasi del percorso del paziente candidato a radioterapia palliativa; in arancione le fasi nelle quali il TSRM ha un ruolo diretto.

Il percorso del paziente candidato a radioterapia palliativa si articola in una successione di fasi cliniche, tecniche e assistenziali, dalla presa in carico al follow-up. La Figura 3 ne riassume lo svolgimento e le figure professionali coinvolte, evidenziando la simulazione TC (tomografia computerizzata) e l'erogazione del trattamento, nelle quali il TSRM svolge un ruolo operativo diretto. Durante la prima visita radioterapica, il medico radioterapista oncologo esamina la documentazione clinica e radiologica, raccoglie le informazioni sui trattamenti precedenti, comprese le eventuali pregresse irradiazioni, e valuta la sintomatologia e le condizioni generali del paziente. Sulla base di questi elementi definisce l'indicazione alla radioterapia, la priorità del trattamento, la dose e il frazionamento. Il colloquio informativo permette quindi di illustrare al paziente le finalità della cura, le modalità di esecuzione, la durata prevista, i benefici attesi e i possibili effetti

indesiderati. In questa occasione viene inoltre chiarito che l'effetto antalgico non è sempre immediato, informazione utile a favorire una corretta aspettativa da parte del paziente e dei familiari. Il consenso informato, acquisito al termine di questo colloquio, rappresenta un momento fondamentale del percorso, non solo dal punto di vista normativo, ma anche come strumento di condivisione delle scelte terapeutiche tra il medico e il paziente, in linea con i principi generali dell'assistenza in ambito oncologico e palliativo. La simulazione TC costituisce il primo momento tecnico del percorso radioterapico e ha lo scopo di acquisire un insieme di immagini rappresentativo dell'anatomia del paziente nella posizione di trattamento. Il TSRM cura il posizionamento e l'impiego degli eventuali dispositivi di immobilizzazione, tenendo conto della sede della lesione, della presenza di dolore e delle difficoltà di mobilizzazione. La posizione, generalmente supina, deve risultare quanto più possibile confortevole, stabile e riproducibile. Gli ausili utilizzati e i riferimenti di posizionamento vengono documentati per consentire di riprodurre lo stesso assetto durante le sedute. La riproducibilità è infatti essenziale per trasferire in modo affidabile, dalla simulazione all'erogazione, la geometria sulla quale viene costruito il piano di trattamento. Una volta acquisite le immagini di simulazione, il medico radioterapista procede alla definizione dei volumi bersaglio e degli organi a rischio, secondo i criteri descritti nel paragrafo successivo. Il fisico sanitario elabora quindi, mediante il TPS (Treatment Planning System, sistema di pianificazione del trattamento) e sulla base della prescrizione medica, uno o più piani, valutandone la qualità in termini di copertura del bersaglio, protezione degli organi a rischio e fattibilità tecnica sull'apparecchiatura prevista. Questa fase richiede un confronto tra medico e fisico, che può comportare l'elaborazione di più soluzioni prima di individuare il piano ritenuto più idoneo. Prima dell'erogazione, il piano viene sottoposto alle valutazioni e alle approvazioni previste, insieme ai controlli stabiliti dal programma di garanzia della qualità del centro. Questi possono comprendere una verifica indipendente del calcolo della dose e, quando previsto in relazione alla tecnica utilizzata, controlli dosimetrici specifici sul piano. Tali verifiche sono finalizzate a individuare eventuali discrepanze nel calcolo o nell'erogabilità del trattamento prima del suo impiego clinico e si distinguono dai controlli del posizionamento effettuati sul paziente durante le sedute. Nella fase di erogazione, il TSRM verifica a ogni seduta l'identità del paziente e riproduce il posizionamento definito durante la simulazione, utilizzando gli stessi riferimenti e dispositivi di immobilizzazione. Esegue quindi le acquisizioni di imaging previste dalle

procedure del centro, confrontandole con le immagini di riferimento per verificare l'allineamento e applicare le eventuali correzioni. Completati i controlli del corretto posizionamento si procede all'erogazione secondo il piano approvato. eventuali difficoltà nel mantenimento della posizione o variazioni delle condizioni del paziente vengono segnalate al medico per le valutazioni necessarie. Al termine del ciclo di trattamento, per quanto breve, il paziente viene indirizzato a un successivo controllo clinico, con modalità e tempi adeguati alle sue condizioni e agli obiettivi della cura. In questa occasione vengono valutati la risposta al trattamento, gli eventuali effetti indesiderati e la necessità di riconsiderare la terapia farmacologica del dolore. Il follow-up rappresenta anche il momento in cui, in caso di risposta insoddisfacente o di recidiva del dolore, può essere presa in considerazione l'ipotesi di un ritrattamento, secondo i criteri già descritti in precedenza.

1.4 DEFINIZIONE DEI VOLUMI RADIOTERAPICI

La definizione dei volumi radioterapici è una fase fondamentale della pianificazione. La terminologia utilizzata deriva dalle raccomandazioni ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) e permette di descrivere in modo uniforme la malattia da trattare e le incertezze associate all'erogazione della dose [10]. Il GTV (Gross Tumor Volume, volume tumorale macroscopico) corrisponde alla porzione di malattia macroscopicamente visibile o dimostrabile attraverso l'esame clinico e le metodiche di imaging. Nel caso delle metastasi ossee, può comprendere la lesione intraossea e l'eventuale componente che si estende nei tessuti molli. Nella pratica clinica, la definizione del GTV si può basare sulla fusione delle immagini di simulazione con gli esami di imaging diagnostico disponibili (ad esempio la risonanza magnetica o la tomografia computerizzata precedentemente eseguita), allo scopo di identificare con precisione l'estensione della lesione, sia all'interno dell'osso sia nell'eventuale componente extraossea. Il CTV (Clinical Target Volume, volume bersaglio clinico) è il volume clinico-anatomico che comprende la malattia macroscopica, quando presente, e le aree considerate a rischio di malattia microscopica da trattare. La sua delineazione dipende dalla sede, dall'estensione della lesione, dalle vie di diffusione e dall'obiettivo terapeutico; non coincide necessariamente con una semplice espansione uniforme del GTV. Nel trattamento delle metastasi ossee vengono considerate le strutture anatomiche

interessate, secondo il giudizio clinico e le raccomandazioni applicabili. Il PTV (Planning Target Volume, volume bersaglio di pianificazione) è un volume geometrico definito a partire dal CTV per tenere conto delle incertezze di posizionamento e delle variazioni anatomiche e di movimento rilevanti durante l'erogazione. Il suo scopo è aumentare la probabilità che il CTV riceva la dose prescritta; i margini dipendono dalla sede trattata, dall'immobilizzazione, dall'imaging di verifica e dalle procedure del centro [10]. I margini utilizzati per ottenere il PTV non dovrebbero essere scelti in modo automatico, ma dovrebbero tenere conto della tecnica impiegata, della qualità dell'immobilizzazione, della precisione del sistema di imaging e delle procedure adottate nel singolo centro. La relazione tra i volumi definiti dalle raccomandazioni ICRU e gli organi a rischio è rappresentata schematicamente nella Figura 4.

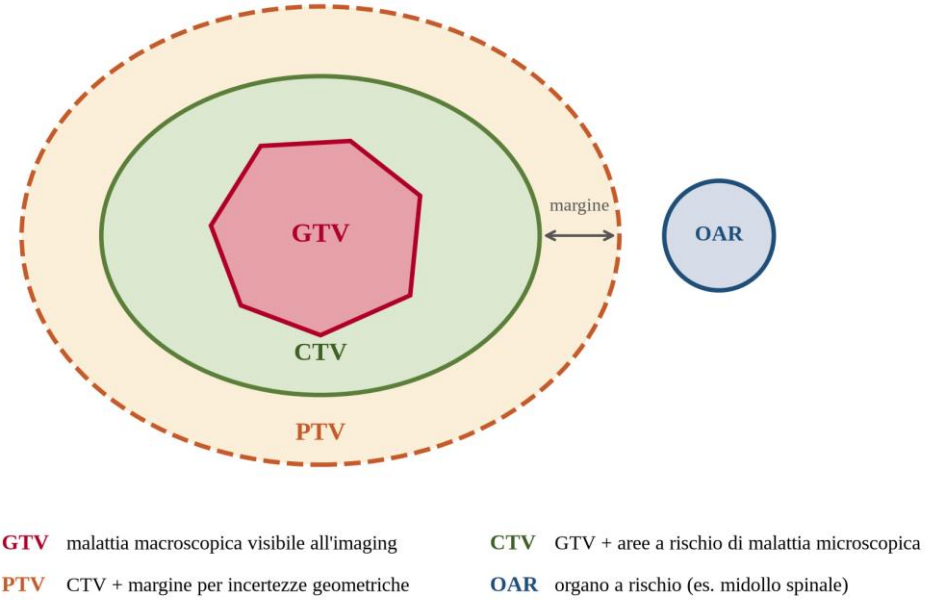


Figura 4 – Rappresentazione schematica dei volumi radioterapici secondo le raccomandazioni ICRU: GTV, CTV, PTV e organo a rischio.

Accanto ai volumi bersaglio vengono identificati gli OAR (Organs at Risk, organi a rischio). Nel trattamento delle metastasi vertebrali, ad esempio, possono essere considerati OAR, in base alla sede, il midollo spinale, la cauda equina, l'esofago e gli organi toracici o addominali adiacenti. Nel trattamento del bacino possono essere inclusi tra gli OAR il retto, la vescica, le anse intestinali e le teste femorali [10]. La pianificazione deve quindi ricercare un equilibrio tra copertura del bersaglio e protezione dei tessuti sani. Questo equilibrio è particolarmente importante nei ritrattamenti, nei quali la dose per frazione e la dose cumulativa agli organi a rischio possono essere rilevanti.

1.5 TECNICHE DI TRATTAMENTO E OTTIMIZZAZIONE DOSIMETRICA

La tecnica di trattamento viene scelta in base alla sede della lesione, alla sua estensione e alla relazione con gli organi a rischio. La 3D-CRT (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy, radioterapia conformazionale tridimensionale) utilizza generalmente un numero limitato di campi statici. La forma dei campi viene adattata al bersaglio mediante l'MLC (Multileaf Collimator, collimatore multilamellare). È una tecnica relativamente semplice e rapida, spesso adeguata per lesioni ossee non complesse. L'IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy, radioterapia a intensità modulata) e la VMAT permettono una modulazione dell'intensità del fascio. Nella VMAT, in particolare, la dose viene erogata durante la rotazione del gantry, mentre cambiano contemporaneamente la posizione delle lamelle dell'MLC, la velocità di rotazione del gantry e il rateo di dose. La scelta di queste tecniche è spesso motivata dalla complessità geometrica del bersaglio e dalla necessità di risparmio degli OAR, considerando anche la fattibilità e la tempestività del percorso palliativo. L'impiego della VMAT richiede una pianificazione più articolata e controlli più accurati rispetto alla 3D-CRT. La Figura 5 illustra in modo schematico la differenza tra le due modalità di erogazione.

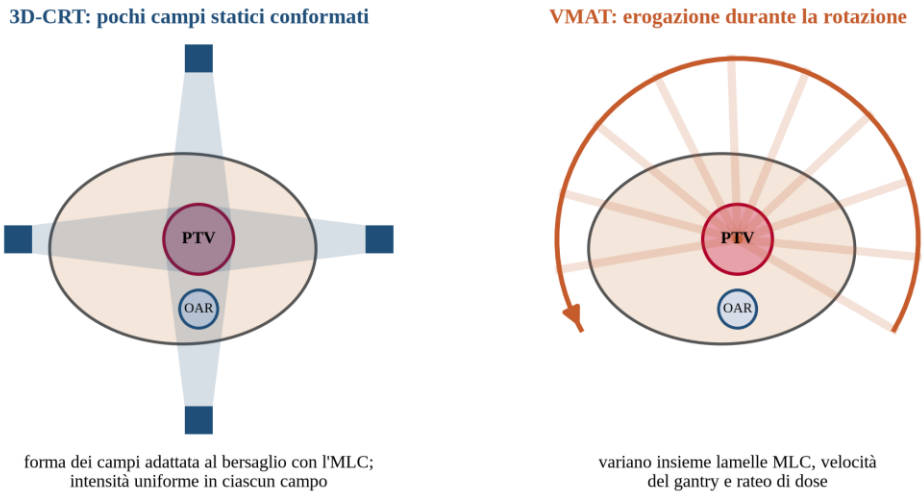


Figura 5 – Confronto schematico tra 3D-CRT con campi statici e VMAT con erogazione durante la rotazione del gantry.

Nella Figura 6 sono riportati, a titolo di esempio, due piani reali elaborati con il TPS Eclipse presso la SOD di Radioterapia dell'AOU delle Marche: un trattamento panencefalico in 3D-CRT con due campi laterali contrapposti e un trattamento in VMAT

di una lesione iliaca, nel quale la dose viene erogata durante la rotazione del gantry lungo due archi.

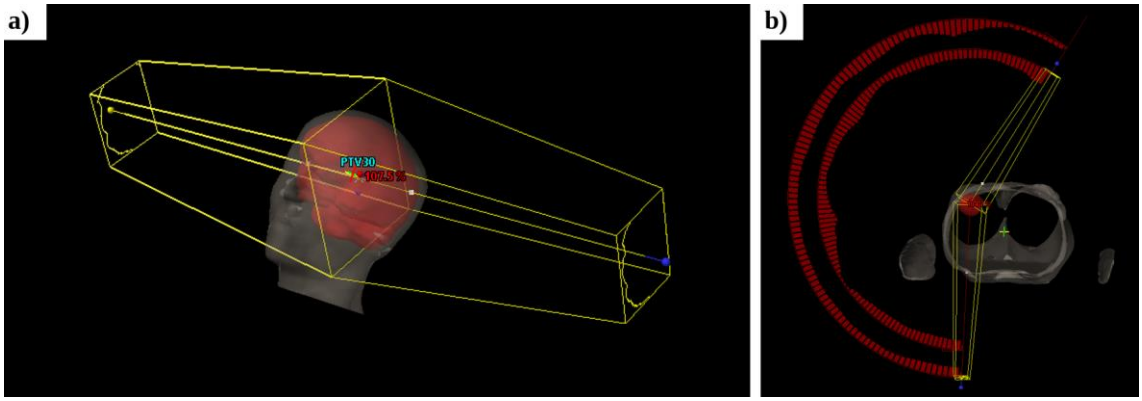


Figura 6 – Esempi di piani di trattamento reali elaborati con il TPS Eclipse: a) tecnica 3D-CRT con due campi statici laterali contrapposti (irradiazione panencefalica); b) tecnica VMAT con due archi parziali in senso orario e antiorario (lesione iliaca sinistra).

L'ottimizzazione dosimetrica viene eseguita attraverso il TPS. Il piano viene valutato considerando essenzialmente, dal punto di vista della dosimetria, i seguenti aspetti:

- la distribuzione di dose;
- l'adeguata copertura del PTV;
- il rispetto dei vincoli dosimetrici per gli organi a rischio.

I DVH (Dose-Volume Histograms, istogrammi dose-volume) consentono di analizzare la relazione tra la dose assorbita e il volume del bersaglio e degli OAR, fornendo informazioni quantitative utili alla valutazione della copertura dosimetrica del PTV e del rispetto dei vincoli di dose per gli organi sani. Va sottolineato, comunque, che la valutazione del piano di trattamento non deve limitarsi all'analisi dei parametri numerici riportati nei DVH, ma deve prevedere l'esame delle distribuzioni di dose sulle immagini TC del paziente, al fine di verificarne la coerenza con l'anatomia e la corretta localizzazione della dose rispetto al volume bersaglio e alle strutture circostanti. Nella Figura 7 è riportato un esempio di DVH cumulativo, nel quale sono evidenziate, ad esempio, le soglie del 95% e del 107% della dose prescritta. In generale, la dicitura $Vx \leq y$ deve essere interpretata come: il volume che riceve una dose maggiore o uguale a "x" deve essere inferiore a "y" (se la dose o il volume sono in relativo, le percentuali si riferiscono rispettivamente alla dose di prescrizione e al volume totale dell'organo/tessuto):

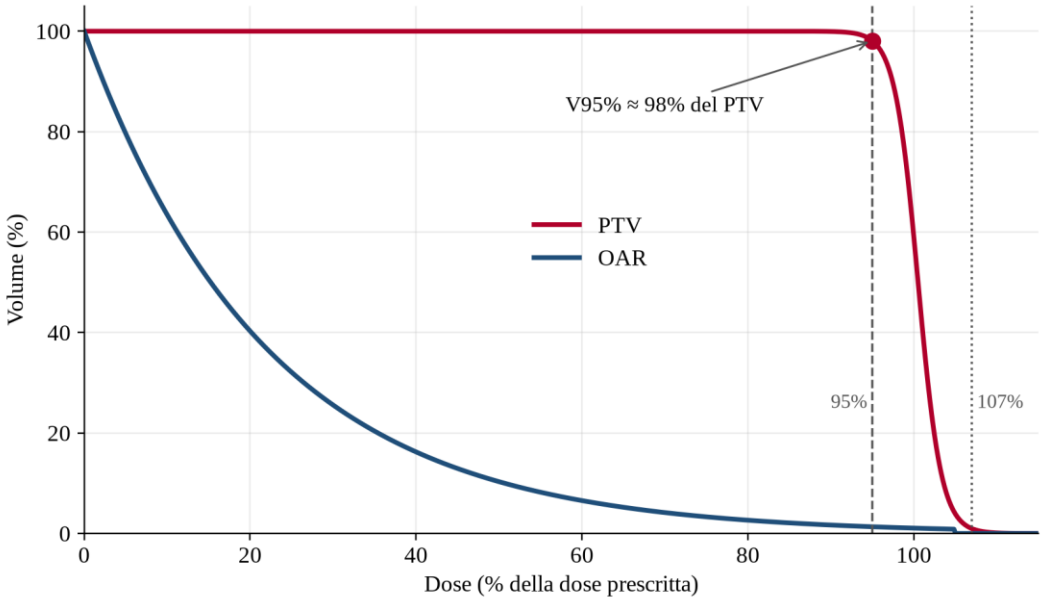


Figura 7 – Esempio di istogramma dose-volume cumulativo per un PTV e un organo a rischio (curve non relative ai piani dello studio). Le linee tratteggiate individuano le soglie del 95% e del 107% della prescrizione di dose

Un ulteriore elemento tecnico rilevante è la IGRT (Image-Guided Radiation Therapy, radioterapia guidata dalle immagini): l'utilizzo di sistemi di imaging di verifica integrati nell'acceleratore lineare, quali l'imaging portale, l'imaging kilovoltaggio e la CBCT (Cone-Beam Computed Tomography, tomografia computerizzata a fascio conico), consente di verificare il corretto posizionamento del paziente prima dell'erogazione di ciascuna seduta, riducendo le incertezze geometriche e permettendo, in molti casi, di ridurre i margini di pianificazione applicati. Questo aspetto assume particolare rilevanza nei trattamenti in singola frazione, nei quali non è possibile correggere eventuali errori di posizionamento nelle sedute successive.

1.6 IMPORTANZA DELLA TEMPESTIVITÀ E DELLA CONTINUITÀ DEL TRATTAMENTO

Nel paziente sottoposto a radioterapia palliativa, la tempestività rappresenta un elemento essenziale. Un ritardo nell'avvio del trattamento può comportare un peggioramento del dolore, una maggiore difficoltà nella mobilizzazione e, in alcuni casi, la comparsa di complicanze come fratture patologiche o deficit neurologici. La necessità di iniziare rapidamente la terapia non significa limitarsi solo a ridurre i controlli di sicurezza. Al contrario, il percorso deve essere rapido ma organizzato, con procedure definite per la valutazione clinica, la simulazione, la pianificazione, la verifica e l'erogazione. Anche la

continuità del trattamento è importante. Un guasto dell'acceleratore, un problema tecnico o una riduzione improvvisa della disponibilità della macchina possono causare ritardi o interruzioni, con possibili ripercussioni sull'efficacia clinica. Per questa ragione, quando una struttura dispone di due apparecchiature con caratteristiche simili, è utile verificare se i piani possano essere trasferiti da un acceleratore all'altro senza modificare la qualità del trattamento. Il concetto di intercambiabilità delle apparecchiature non significa semplicemente che i due acceleratori appartengano allo stesso modello. È necessario dimostrare che essi presentino caratteristiche fisiche e dosimetriche sufficientemente equivalenti per l'uso clinico previsto. Se l'equivalenza viene dimostrata, un piano può essere erogato con un acceleratore in caso di indisponibilità temporanea dell'altro acceleratore, secondo le procedure del centro e previa verifica prevista dal programma di qualità. Questo aspetto ha una ricaduta clinica e organizzativa importante. Per il paziente significa ridurre il rischio di ritardi e interruzioni; per il reparto significa distribuire meglio il carico di lavoro e mantenere una maggiore continuità assistenziale. Questo lavoro di tesi è stato svolto presso la SOD di Radioterapia dell'AOU delle Marche e consiste nella valutazione dosimetrica dell'equivalenza dei due TrueBeam STx, focalizzando l'attenzione esclusivamente sui trattamenti di radioterapia palliativa. In questo ambito rientrano alcune condizioni cliniche che richiedono la massima tempestività, come, ad esempio, la compressione midollare in evoluzione e il rischio imminente di frattura patologica a carico di un osso portante. Tali condizioni configurano vere e proprie urgenze oncologiche, nelle quali il tempo che intercorre tra l'indicazione al trattamento e la sua effettiva erogazione può influenzare in modo significativo l'esito funzionale del paziente. Per questo motivo, i percorsi organizzativi dei centri di radioterapia, nel caso di trattamenti palliativi prevedono generalmente corsie preferenziali che consentono di completare le fasi di simulazione, pianificazione e verifica in tempi ridotti rispetto al percorso standard. La necessità di garantire tempi di intervento adeguati si collega strettamente anche alla continuità operativa delle apparecchiature. Gli acceleratori lineari sono infatti sistemi complessi, soggetti sia a interventi di manutenzione programmata sia a possibili guasti imprevisti. Un fermo meccanico, anche di breve durata, può ripercuotersi sull'organizzazione e sulla capacità di erogazione del trattamento da parte del centro di radioterapia, soprattutto in presenza di un elevato carico di lavoro. La disponibilità di un secondo acceleratore con caratteristiche equivalenti al primo rappresenta, in questo contesto, una risorsa organizzativa importante, che consente

di ridistribuire i pazienti senza dover necessariamente interrompere o rinviare i trattamenti programmati. La dimostrazione dell'equivalenza dosimetrica tra due acceleratori dello stesso modello, pur condividendo la medesima progettazione costruttiva, richiede una verifica sperimentale specifica, poiché anche piccole differenze nella messa a punto, nella calibrazione o nell'usura dei componenti possono tradursi in differenze misurabili nella distribuzione di dose erogata. La valutazione dei piani sulle due apparecchiature, attraverso il ricalcolo delle distribuzioni di dose e l'analisi degli istogrammi dose-volume, permette di quantificare le differenze dosimetriche previste dal TPS. Le verifiche sperimentali dell'erogazione forniscono informazioni complementari, permettendo di valutare la corrispondenza tra la distribuzione di dose calcolata dal TPS e quella misurata sperimentalmente. L'integrazione dei risultati dosimetrici e sperimentali consente pertanto di ottenere una valutazione più completa delle prestazioni delle due apparecchiature, considerando sia le differenze previste in fase di pianificazione sia l'accuratezza dell'erogazione del trattamento [11] [12]. La possibilità di trasferire in modo sicuro un piano di trattamento palliativo da un acceleratore all'altro non rappresenta soltanto una soluzione tecnica a un problema di natura organizzativa, ma si traduce in un beneficio diretto per il paziente, che può vedere garantita la continuità del proprio percorso terapeutico anche in caso di indisponibilità temporanea dell'apparecchiatura originariamente prevista. Per il reparto di radioterapia, la verifica della possibilità di utilizzare alternativamente i due acceleratori TrueBeam STx può supportare una gestione più flessibile del carico di lavoro. Tale possibilità deve tuttavia essere valutata nelle condizioni cliniche e dosimetriche effettivamente studiate, senza presumere l'equivalenza di tutti i piani o estendere automaticamente i risultati ad altre tecniche, energie e sedi.

2. MATERIALI E METODI

In questo capitolo vengono descritti i materiali, le apparecchiature e le metodiche utilizzate per lo svolgimento di questo lavoro di tesi. In particolare, vengono illustrate le modalità di selezione dei pazienti, le caratteristiche dei trattamenti analizzati e i criteri adottati per la pianificazione, il trasferimento, il ricalcolo e il confronto dei piani di trattamento. Lo studio ha riguardato la valutazione dell'intercambiabilità dosimetrica tra due acceleratori lineari TrueBeam STx, installati presso la SOD di Radioterapia dell'AOU delle Marche e identificati nel presente lavoro come STX1 e STX2 in base alla data d'installazione (rispettivamente 2018 e 2024). Questo lavoro di tesi è finalizzato a verificare se le due macchine possano essere utilizzate alternativamente senza determinare variazioni dosimetriche clinicamente rilevanti, nelle condizioni operative reali del centro. In particolare, è stato analizzato se i piani di trattamento originariamente elaborati per uno dei due acceleratori possano essere trasferiti sull'altro senza determinare variazioni clinicamente rilevanti nella copertura del volume bersaglio, nella distribuzione della dose e nel rispetto dei vincoli degli organi a rischio. Lo scopo finale è verificare se l'utilizzo alternativo dei due acceleratori possa contribuire a garantire la continuità dei trattamenti, evitando ritardi, interruzioni o perdita di giornate di terapia in caso di indisponibilità temporanea di una delle due apparecchiature.

2.1 SELEZIONE DEI PAZIENTI E CASISTICA CLINICA

La casistica oggetto del presente studio è stata selezionata includendo i pazienti afferiti presso la SOD di Radioterapia dell'AOU delle Marche nel periodo compreso indicativamente tra aprile 2026 e luglio 2026, focalizzando l'analisi sui regimi di frazionamento di maggiore interesse per l'attività di palliazione oncologica. Per garantire l'omogeneità dei dati e la riproducibilità dell'analisi dosimetrica, sono stati applicati i seguenti criteri di inclusione:

- Pazienti sottoposti a radioterapia palliativa per metastasi ossee o viscerali mediante regime a singola frazione da 8 Gy (8 Gy in 1 frazione) o regimi ipofrazionati convenzionali (30 Gy in 10 frazioni, 20 Gy in 5 frazioni).

- Piani di trattamento elaborati sul TPS Eclipse e destinati all'erogazione sugli acceleratori lineari TrueBeam STx.
- Disponibilità completa del set di immagini TC di simulazione, del contornamento delle strutture anatomiche (PTV e OAR) e delle matrici di dose originali.

L'applicazione di tali criteri di selezione nella finestra temporale considerata ha portato all'individuazione di 36 pazienti complessivi, per un totale di 40 piani di trattamento distinti. All'interno del campione, 4 pazienti sono stati trattati per due lesioni distinte in sedi anatomiche differenti; ciascun caso è stato comunque pianificato, trasferito e ricalcolato sull'altro acceleratore, quindi valutato come piano di trattamento autonomo.

Gruppo	Dose totale	Numero frazioni	Dose per frazione	Piani	% sui 40 piani
1	8 Gy	1	8 Gy	20	50%
2	30 Gy	10	3 Gy	10	25%
3	20 Gy	5	4 Gy	10	25%
Totale				**40**	**100%**

Tabella 2 – Casistica per schema di frazionamento

La casistica (n = 40 piani) è stata suddivisa nel seguente modo (Tabella 2):

- Gruppo 1: comprende 20 piani, trattamento con prescrizione pari a 8 Gy in una frazione (800 cGy × 1 fx). Questo schema è raccomandato dalle linee guida ESTRO ACROP per le metastasi ossee dolorose non complicate e rientra tra le opzioni convenzionali indicate da ASTRO [6] [8].
- Gruppo 2: comprende 10 piani con prescrizione pari a 30 Gy in 10 frazioni (300 cGy × 10 fx).
- Gruppo 3: comprende 10 piani con prescrizione pari a 20 Gy in 5 frazioni (400 cGy × 5 fx).

Nella Tabella 3 tutti i piani di trattamento analizzati sono stati suddivisi per sede del target.

Distretto anatomico	Piani	%
Colonna vertebrale	13	32,5%
Torace (polmone, mediastino, parete)	8	20,0%
Bacino / anca	6	15,0%
Altri organi (vescica, retto, surrene, utero, addome)	5	12,5%
Coste	4	10,0%
Cinto scapolare (scapola, clavicola)	2	5,0%
Linfonodi sovraclaveari	1	2,5%
Femore	1	2,5%

Tabella 3 – Distribuzione dei piani per distretto anatomico

La composizione della casistica è riassunta graficamente nella Figura 8.

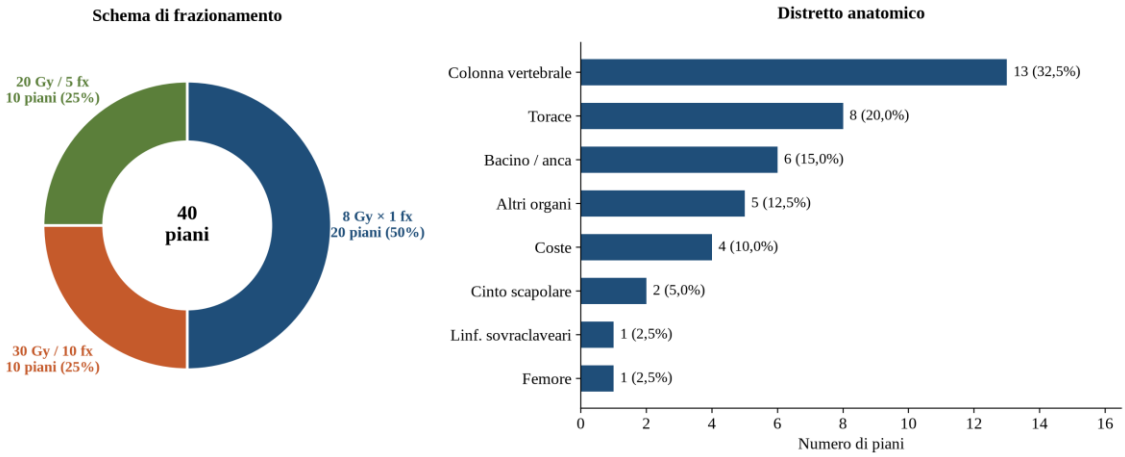


Figura 8 – Composizione della casistica (n = 40 piani) per schema di frazionamento (a sinistra) e per distretto anatomico (a destra); dati delle Tabelle 2 e 3.

2.2 ACCELERATORI LINEARI TRUEBEAM STX E SOFTWARE DI PIANIFICAZIONE

La valutazione dell'intercambiabilità dosimetrica è stata condotta sulle due apparecchiature in dotazione presso la SOD di Radioterapia dell'AOU delle Marche: i due acceleratori lineari TrueBeam STx (Varian Medical Systems), denominati nel presente studio STX1 e STX2.

Entrambi gli acceleratori presentano dotazioni tecnologiche e hardware ad alta precisione analoghi:

- HD120 (collimatore multilamellare ad alta definizione): costituito da 120 lamelle organizzate in 60 coppie, con 32 coppie centrali larghe 2,5 mm e 28 coppie periferiche larghe 5 mm, proiettate all'isocentro. Questa configurazione consente un adattamento fine dei campi al bersaglio; il gradiente di dose dipende comunque dalla geometria e dalla pianificazione complessiva (Figura 9) [13] [14]
- Sistemi di imaging integrati per l'IGRT: è possibile acquisire radiografie planari a kV (kilovoltaggio), CBCT e imaging portale a MV (megavoltaggio). Le immagini vengono poi utilizzate per valutare la corrispondenza tra la posizione effettiva del paziente e quella pianificata e, quando necessario, applicare le opportune correzioni di posizionamento
- Lettino di trattamento robotico 6DoF (Six Degrees of Freedom, sei gradi di libertà): consente correzioni delle tre traslazioni (x, y, z) e delle tre rotazioni (pitch, roll, yaw), secondo le procedure di verifica del posizionamento (Figura 10) [15].

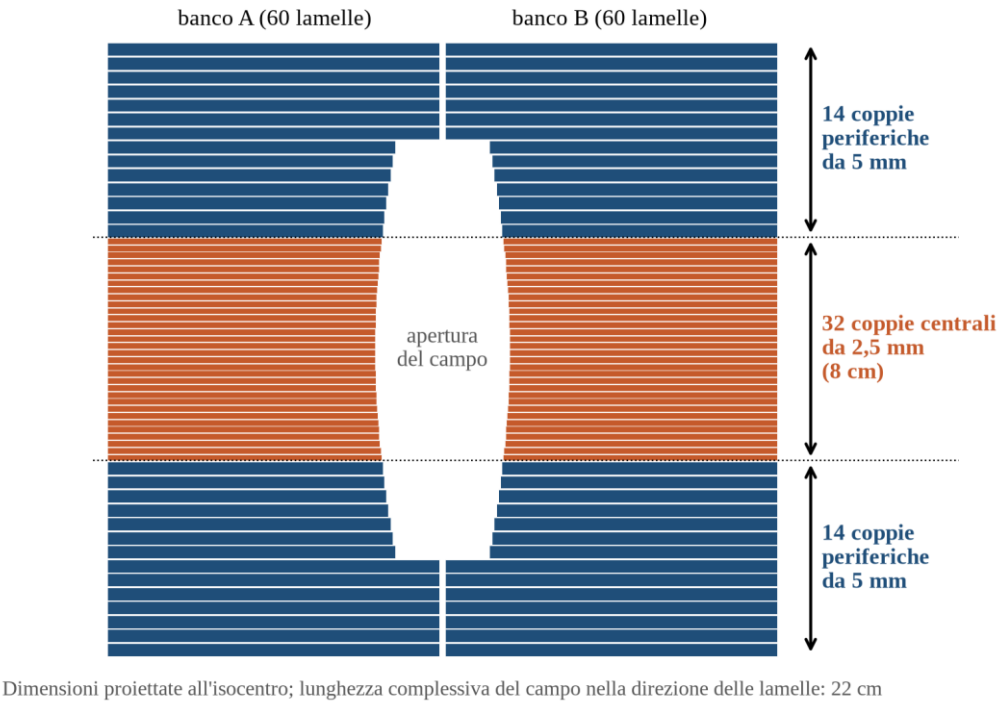


Figura 9 – Schema della disposizione delle lamelle del collimatore multilamellare HD120: 60 coppie, di cui 32 centrali da 2,5 mm e 28 periferiche da 5 mm, proiettate all'isocentro.

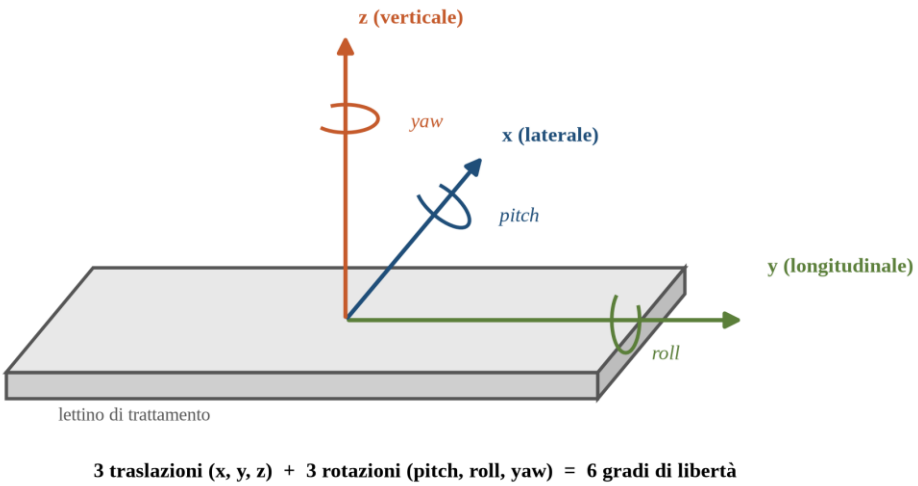


Figura 10 – Gradi di libertà del lettino robotico 6DoF: traslazioni lungo x, y e z e rotazioni pitch, roll e yaw.

I piani di trattamento sono stati elaborati mediante il TPS Eclipse di Varian Medical Systems, utilizzando le configurazioni di calcolo associate ai due acceleratori. Ciascun piano è stato analizzato sulla base della configurazione di calcolo associata all'acceleratore di origine e successivamente confrontato con i risultati ottenuti trasferendo il piano sull'altro acceleratore. Il confronto tra STX1 e STX2 è stato effettuato per valutare direttamente l'entità delle eventuali differenze dosimetriche tra le due apparecchiature. Nella Figura 11 sono illustrati i due acceleratori lineari TrueBeam STx oggetto dello studio, installati presso i bunker di trattamento della SOD di Radioterapia.

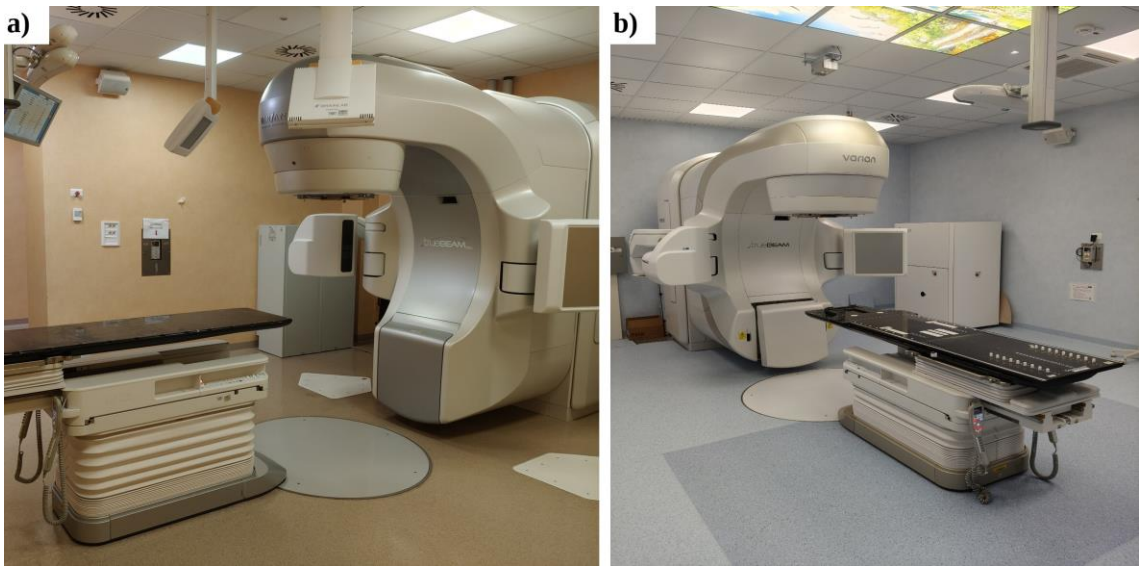


Figura 11 – Acceleratori lineari Varian TrueBeam STx oggetto dello studio, SOD di Radioterapia, AOU delle Marche: a) STX1; b) STX2.

2.3 PIANIFICAZIONE DEL TRATTAMENTO E VINCOLI DOSIMETRICI

Tutti i pazienti inclusi nella casistica sono stati sottoposti a TC di simulazione in posizione supina, con impiego, se necessario, di opportuni sistemi di immobilizzazione personalizzati, al fine di garantire un'adeguata riproducibilità del posizionamento durante il trattamento radioterapico. La pianificazione dosimetrica è stata effettuata mediante il TPS Eclipse. Tutti i piani sono stati realizzati con tecnica VMAT impiegando degli archi parziali o totali (da 1 a 4 archi per piano con rotazione alternata in senso orario e antiorario). Si sono impiegati fasci di fotoni da 6 MV con FF (Flattening Filter, filtro omogeneizzatore) impostando il dose-rate massimo a 600 UM (Unità Monitor) al minuto. I piani di trattamento sono stati realizzati attraverso una "pianificazione inversa". Questo tipo di pianificazione sfrutta funzioni matematiche di ottimizzazione (implementate nel TPS) in grado di collegare l'outcome del trattamento desiderato alle caratteristiche dei fasci radianti utilizzati. Partendo da una distribuzione di dose considerata ottimale e clinicamente efficace il TPS ha individuato i parametri di trattamento (come set-up e fluenze dei fasci da erogare), in grado di riprodurla il più fedelmente possibile sul paziente. Una volta completata l'ottimizzazione dosimetrica, ciascun piano di trattamento è stato sottoposto alla valutazione e all'approvazione del medico radioterapista prima dell'erogazione clinica. Tutti i piani inclusi nel presente studio sono stati successivamente utilizzati per il trattamento dei rispettivi pazienti. In Figura 12 sono riportati due esempi di piani VMAT inclusi nello studio: un piano a due archi completi per una lesione vertebrale e un piano a due archi parziali per una lesione del femore, nel quale la rotazione del gantry è limitata al lato della lesione.

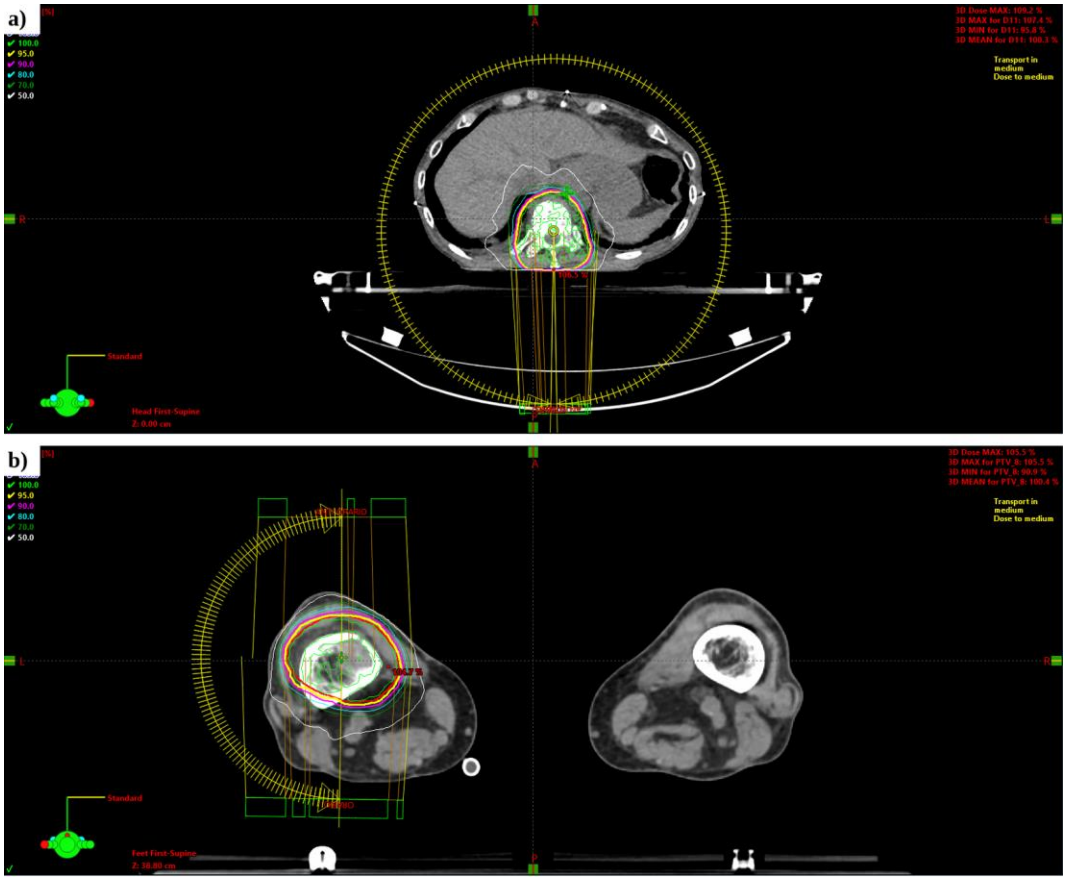


Figura 12 – Esempi di piani VMAT dello studio visualizzati sul TPS Eclipse (sezione assiale con isodosi): a) due archi completi (181°–179°, in senso orario e antiorario) per una lesione vertebrale D11; b) due archi parziali (181°–0°) per una lesione del femore sinistro.

2.4 RICALCOLO E CONFRONTO TRA I PIANI DI TRATTAMENTO

Per valutare la possibilità di utilizzare alternativamente i due acceleratori, ciascun piano di trattamento originariamente ottimizzato e approvato sulla macchina nativa (STX1 o STX2) è stato trasferito e ricalcolato sull'altro acceleratore [16], mantenendo rigorosamente inalterati:

- Le immagini TC di simulazione e i volumi contornati;
- La geometria dei campi e degli archi VMAT (angoli di gantry, collimatore);
- Il numero di UM e la struttura di modulazione dinamica delle lamelle;
- La risoluzione della griglia e le impostazioni geometriche di calcolo.

La distribuzione di dose è stata invece ricalcolata utilizzando la configurazione associata all'acceleratore di destinazione.

Nel seguito si definisce «piano nativo» il piano ottimizzato e approvato sull'acceleratore di origine e «piano trasferito» lo stesso piano ricalcolato sull'altro acceleratore, nelle direzioni STX1 → STX2 e STX2 → STX1. Il flusso di lavoro è riassunto in Figura 13.

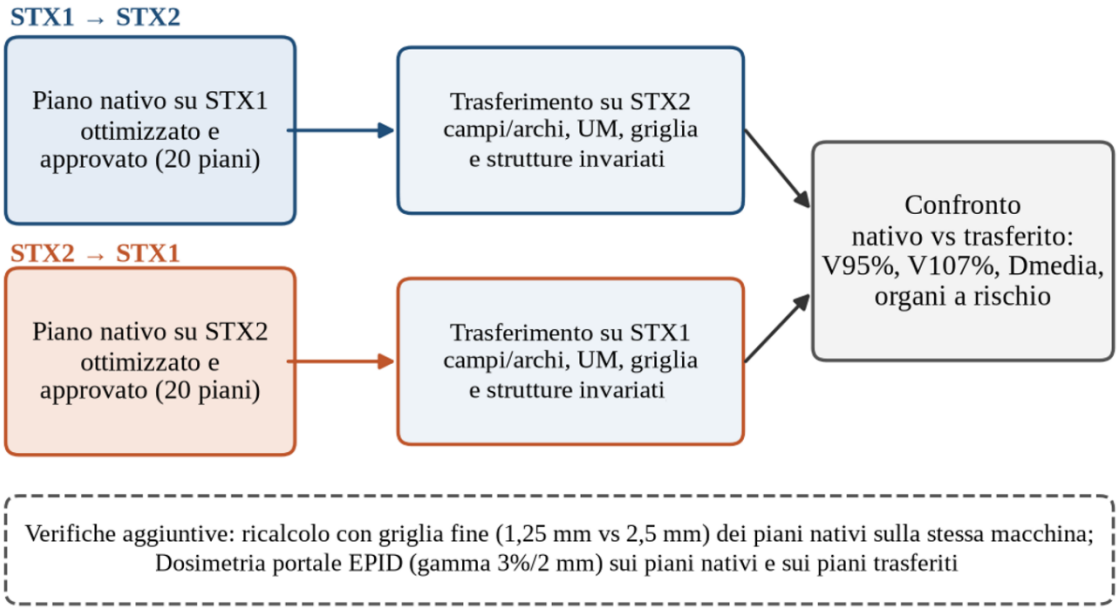


Figura 13 – Flusso di lavoro dello studio: trasferimento dei piani nativi sull'altro acceleratore, confronto dosimetrico e verifiche aggiuntive.

Il confronto tra il piano nativo e il piano trasferito è stato condotto sovrapponendo direttamente i DVH estratti dal TPS e analizzando, per ciascuno dei 40 piani, la copertura del bersaglio (V95%), il volume del PTV che riceve più del 107% della dose prescritta, la dose media al PTV (Dmedia) e il rispetto dei vincoli di dose degli organi a rischio.
I dati dosimetrici estratti dal TPS sono stati raccolti in Microsoft Excel. I codici A01–A20 e B01–B20 identificano singoli piani e non contengono dati anagrafici.
Per valutare la sensibilità alla risoluzione di calcolo, i piani nativi sono stati ricalcolati, sulla stessa macchina, anche con griglia di calcolo fine da 1,25 mm anziché con la griglia standard da 2,5 mm [17].

2.5 CRITERI DI ACCETTABILITÀ E INDICI DI VALUTAZIONE

L'accettabilità clinica del piano nativo e di quello trasferito e l'equivalenza dosimetrica tra i due piani sono state valutate applicando i seguenti criteri di accettabilità:

- Copertura del bersaglio (V95%): un piano è considerato ottimale quando almeno il 95% del volume del PTV riceve una dose pari o superiore al 95% della dose prescritta. Il piano è considerato accettabile quando almeno il 90% del volume del PTV che riceve una dose superiore al 95% della dose prescritta.
- Volume del PTV sopra il 107% della dose prescritta (V107%): un piano è considerato ottimale quando il volume del PTV che riceve una dose superiore al 107% della dose prescritta è inferiore a 2 cm^3. Il piano è considerato accettabile quando tale volume è inferiore al 2% del volume totale del PTV.

Il confronto dosimetrico tra il piano nativo e il piano trasferito è stato effettuato analizzando le differenze nei principali parametri dosimetrici, con particolare riferimento alla dose media e ai valori di V95% e V107% del PTV. Tali parametri sono stati confrontati per valutare la concordanza tra le distribuzioni di dose ottenute nei due piani e quantificare le eventuali variazioni della copertura dosimetrica del volume bersaglio. Per quanto riguarda la V95 e la V107 il piano nativo e quello trasferito devono presentare dei valori che rientrano nei criteri di accettabilità del piano descritti mentre la variazione percentuale di dose media al PTV viene valutata utilizzando la seguente formula:

$$\Delta D_{\text{media}} = \frac{D_{\text{media}}(\text{piano trasferito}) - D_{\text{media}}\,(\text{piano nativo})}{D_{\text{media}}\,(\text{piano nativo})} \cdot 100\%$$

Nel presente studio è stata adottata una soglia del 2% per valutare le differenze dosimetriche tra il piano di trattamento nativo e quello trasferito. Tale valore è coerente, come ordine di grandezza, con la tolleranza del ±2% prevista dalle raccomandazioni AAPM (American Association of Physicists in Medicine) TG-142 (Task Group 142) per il controllo mensile della costanza dell'output dell'acceleratore lineare rispetto al valore di riferimento. Si precisa tuttavia che tale raccomandazione riguarda la stabilità dell'erogazione del fascio in condizioni di riferimento e non costituisce direttamente un criterio di accettazione per il confronto tra piani ricalcolati. La soglia del 2% è pertanto considerata nel presente lavoro un criterio operativo di confronto dosimetrico. Come ulteriore criterio di analisi, è stata valutata la stessa variazione dei parametri dosimetrici V95% e V107% e dose media (Dmedia) in funzione della risoluzione della griglia di calcolo del TPS, mantenendo invariati l'apparecchiatura e il piano di trattamento. A tal fine, sono stati confrontati i risultati ottenuti con una griglia standard di 2,5 mm e con una griglia fine di 1,25 mm. Le differenze riscontate sono state successivamente confrontate con quelle osservate tra il piano nativo e il piano trasferito sulla seconda apparecchiatura,

al fine di valutare l'influenza relativa della risoluzione della griglia di calcolo e del cambio di macchina sui parametri dosimetrici considerati.

2.6 VERIFICHE SPERIMENTALI DELLA CORRETTA EROGAZIONE DEL PIANO (QA PRE-TRATTAMENTO CON EPID)

Per verificare sperimentalmente la concordanza tra le distribuzioni di dose previste dal TPS e quelle associate all'erogazione effettiva dei piani, è stata eseguita una verifica dosimetrica di QA (Quality Assurance, garanzia della qualità) pre-trattamento mediante EPID, il dispositivo di imaging portale elettronico integrato negli acceleratori lineari TrueBeam STx di Varian Medical Systems. L'EPID è costituito da un rivelatore digitale posizionato sul lato opposto rispetto alla sorgente di radiazione e consente di acquisire immagini bidimensionali del fascio durante l'erogazione. Le distribuzioni portali misurate sono state confrontate con le corrispondenti distribuzioni predette dal sistema di dosimetria portale associato al TPS Eclipse. Tale procedura consente di valutare la concordanza tra la distribuzione prevista e quella rivelate sperimentalmente, fornendo informazioni complementari sulla corretta erogazione del trattamento. Le verifiche sono state eseguite sull'acceleratore di origine per i piani nativi e sull'altra apparecchiatura per i corrispondenti piani trasferiti. Per i 10 piani a singola frazione con prescrizione di 8 Gy, originariamente pianificati su STX2, è stata inoltre effettuata una verifica incrociata (override), erogando su STX2 i piani pianificati per STX1 e, viceversa, su STX1 i piani pianificati per STX2. Questa procedura ha permesso di confrontare la risposta dosimetrica delle due apparecchiature nelle configurazioni previste dallo studio. La concordanza tra le distribuzioni portali misurate e quelle predette è stata valutata mediante l'analisi dell'indice gamma, applicando criteri di accettazione pari al 3% per la differenza di dose e a 2 mm per la DTA (Distance to Agreement, distanza di concordanza geometrica) [18]. L'analisi è stata condotta separatamente per ciascun arco di trattamento. Il parametro utilizzato per quantificare la concordanza è stato il GPR (Gamma Pass Rate), definito come la percentuale dei punti analizzati che soddisfano il criterio combinato dell'indice gamma. Nel presente studio è stato adottato un valore di GPR superiore al 95% come criterio operativo di accettabilità. L'analisi gamma consente di valutare simultaneamente

le differenze dosimetriche e spaziali tra le due distribuzioni, senza limitarsi alla verifica separata del rispetto delle singole tolleranze. I risultati sono stati utilizzati per confrontare la concordanza dosimetrica dei piani nativi e trasferiti sulle due apparecchiature. In accordo con le indicazioni dell'AAPM TG-218, il GPR è stato interpretato come un indicatore della concordanza tra le distribuzioni confrontate.

Un esempio dell'analisi eseguita è riportato in Figura 14: il software confronta la dose portale predetta con quella misurata dall'EPID, ne mostra i profili e l'istogramma delle differenze e calcola la percentuale di punti che soddisfano il criterio gamma.

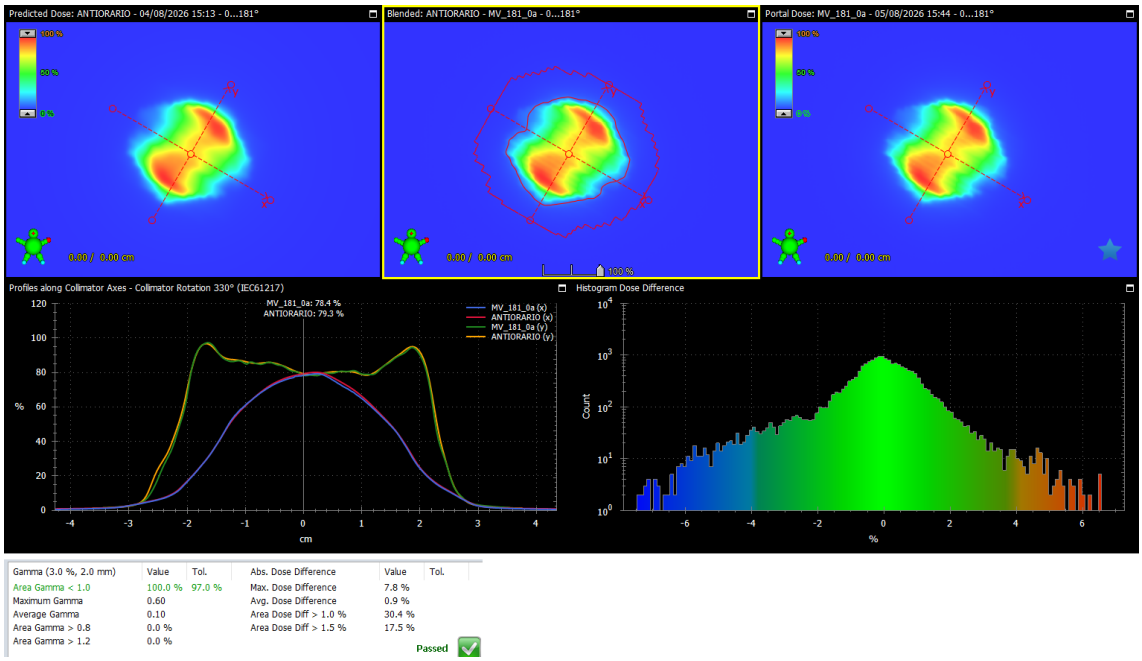


Figura 14 – Esempio di verifica pre-trattamento con EPID nel software Portal Dosimetry (arco antiorario di un piano calcolato ed erogato su STX1): dose predetta, sovrapposizione e dose portale misurata (in alto); profili lungo gli assi del collimatore e istogramma delle differenze di dose (al centro); risultati dell'analisi gamma 3%/2 mm, con area gamma < 1 pari al 100% (in basso).

3. RISULTATI

In questo capitolo sono riportati i risultati del confronto dosimetrico tra STX1 e STX2 sui 40 piani analizzati (20 piani nativi su STX1, codici A01–A20, e 20 piani nativi su STX2, codici B01–B20), l'effetto del ricalcolo con griglia di calcolo fine e gli esiti della verifica sperimentale con EPID. I piani sono identificati esclusivamente tramite codici anonimi, riportati nelle tabelle come ID (identificativo anonimo del piano), privi di qualsiasi riferimento anagrafico.

3.1 CONFRONTO TRA PIANI NATIVI E PIANI TRASFERITI

ID	Sede	Vol. PTV (cc)	Dmedia STX1 (cGy)	Dmedia STX2 (cGy)	ΔDmedia (%)	V95% STX1 (%)	V95% STX2 (%)	V107% STX1 (%)	V107% STX2 (%)
8 Gy / 1 fx									
A01	IX costa	49,9	801,6	810,2	+1,07	100,0	100,0	0,0	0,0
A02	D1	70,8	799,3	808,3	+1,13	99,1	99,8	0,0	0,0
A03	Femore Sx	111,6	803,1	811,7	+1,07	99,9	100,0	0,0	0,0
A04	Sacro-iliaca	114,2	801,8	811,7	+1,23	100,0	100,0	0,0	0,0
A05	Branca ileo-pubica	119,7	799,8	808,3	+1,06	99,9	100,0	0,0	0,0
A06	C7	148,5	800,0	808,0	+1,00	99,2	99,9	0,0	0,0
A07	D12-L1	323,2	800,3	808,6	+1,04	100,0	100,0	0,0	0,0
A08	D7	225,9	800,9	807,3	+0,80	97,7	98,9	0,0	0,1
A09	D10-D11	402,5	799,9	804,9	+0,63	99,9	100,0	0,0	0,0
A10	L3-S2	1226,6	800,0	801,7	+0,21	99,1	99,5	0,0	0,0
30 Gy / 10 fx									
A11	Ilo polmonare Dx	94,4	3052,5	3095,8	+1,42	98,0	99,3	0,0	0,0
A12	Mediastino	293,4	2995,4	3014,6	+0,64	98,3	99,2	0,0	0,0
A13	Mediastino	1356,1	2992,9	3002,5	+0,32	97,1	97,9	0,0	0,0
A14	Linf. Sovraclaveare Sx	192,9	3001,0	3024,1	+0,77	98,2	99,3	0,0	0,0
A15	Utero	538,6	3011,3	3020,9	+0,32	98,8	99,3	0,0	0,1
20 Gy / 5 fx									
A16	Clavicola Sx	191,0	1985,1	2008,3	+1,17	**93,7**	96,7	0,0	0,0
A17	Vescica	405,8	1998,3	2012,2	+0,70	99,1	99,6	0,0	0,0
A18	Rachide cervicale	988,2	1998,4	2006,5	+0,41	100,0	100,0	0,0	0,0
A19	Parete toracica	1089,7	2001,4	2010,5	+0,45	97,8	98,5	0,0	0,1
A20	Lesioni costali	310,9	1987,9	1994,4	+0,33	97,9	98,5	0,0	0,0

Tabella 4 – Piani nativi su STX1 e trasferiti su STX2. Dmedia in cGy; V95% e V107% in % del volume del PTV. In grassetto sottolineato i valori di V95% inferiori al 95%.

ID	Sede	Vol. PTV (cc)	Dmedia STX2 (cGy)	Dmedia STX1 (cGy)	ΔDmedia (%)	V95% STX2 (%)	V95% STX1 (%)	V107% STX2 (%)	V107% STX1 (%)
8 Gy / 1 fx									
B01	VI costa	40,4	800,9	789,5	−1,42	99,1	**94,9**	0,0	0,0
B02	C2	82,6	793,0	782,5	−1,32	99,5	96,1	0,0	0,0
B03	D11	162,4	802,5	791,1	−1,42	99,0	95,7	0,0	0,0
B04	D10-D11	185,4	798,4	788,7	−1,21	99,5	97,1	0,0	0,0
B05	Scapola	226,3	800,4	796,3	−0,51	99,7	99,1	0,0	0,0
B06	L1-L2	382,5	799,0	793,5	−0,69	99,7	99,0	0,0	0,0
B07	L4	385,4	799,5	792,4	−0,89	99,7	98,7	0,0	0,0
B08	D4-D8	432,7	795,7	789,8	−0,74	97,5	**94,8**	0,0	0,0
B09	Emibacino	517,1	799,5	795,1	−0,55	98,2	96,5	0,0	0,0
B10	L4-L5 iliaca	821,3	807,7	801,3	−0,79	98,8	96,9	0,0	0,0
30 Gy / 10 fx									
B11	Lesione addominale	130,6	3009,2	2984,1	−0,83	99,2	98,0	0,0	0,0
B12	Mediastino	322,9	2982,5	2957,6	−0,83	99,6	**93,8**	0,0	0,0
B13	Mediastino	373,2	3004,7	2984,0	−0,69	99,6	98,7	0,0	0,0
B14	Polmone	427,8	2995,9	2988,8	−0,24	97,9	96,9	0,0	0,0
B15	Mediastino	1268,8	2999,4	2979,1	−0,68	99,1	98,2	0,0	0,0
20 Gy / 5 fx									
B16	Emibacino Dx	659,0	2004,3	1996,7	−0,38	98,7	97,7	0,0	0,0
B17	Surrene Dx	234,1	1997,4	1972,9	−1,23	96,5	**92,3**	0,0	0,0
B18	VII costa	236,6	2000,1	1986,7	−0,67	98,0	96,2	0,0	0,0
B19	Retto	380,1	1996,3	1975,2	−1,06	97,0	**93,3**	0,0	0,0
B20	Emibacino Dx	661,6	2003,3	1990,3	−0,65	99,4	98,4	0,0	0,0

Tabella 5 – Piani nativi su STX2 e trasferiti su STX1. Dmedia in cGy; V95% e V107% in % del volume del PTV. In grassetto sottolineato i valori di V95% inferiori al 95%.

Il confronto è stato condotto sulle stesse metriche per ciascun piano: copertura del PTV (V95%), volume del PTV sopra il 107% della dose prescritta (V107%) e variazione della dose media al PTV (Dmedia).

Tutti i 40 piani nativi presentano una V107% del PTV pari a 0,0%. Dopo il trasferimento sull'altro acceleratore la V107% resta invariata in 37 piani su 40 mentre nei restanti 3 piani nativi su STX1 (A08, A15 e A19), si osserva un lieve incremento a 0,1%.

Per quanto riguarda la copertura del volume bersaglio si evidenzia un aumento del valore medio di V95% dal 98,7% al 99,3% per tutti i piani nativi su STX1; mentre la V95% media dei piani nativi su STX2 passa da 98,8% a 96,6% (Figura 15).

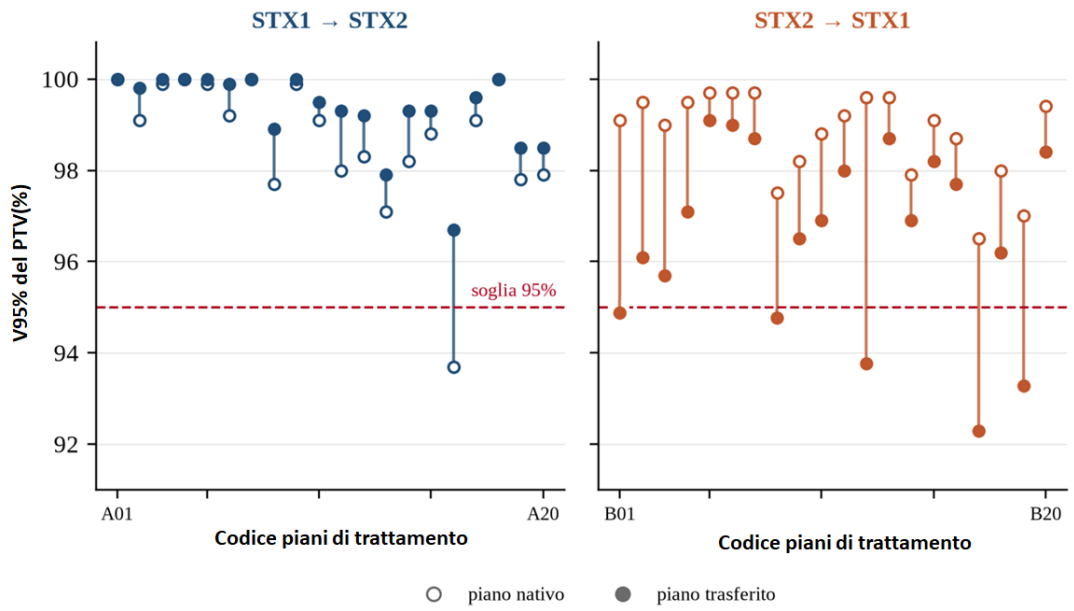


Figura 15 – V95% del PTV nel piano nativo (cerchi vuoti) e nel piano trasferito sull'altro acceleratore (cerchi pieni). La linea tratteggiata indica l'obiettivo ottimale V95% ≥ 95%.

Anche considerando la copertura del PTV tutti i piani soddisfano i criteri di accettabilità e, in 35 casi su 40 (87,5%) si raggiungono livelli considerati ottimali. In generale i piani calcolati all'STX1 presentano delle V95% più basse di quelli all'STX2.

Analizzando le variazioni della dose media al PTV (ΔDmedia), si osserva un andamento sistematico in funzione dell'acceleratore di origine del piano (Figura 16).

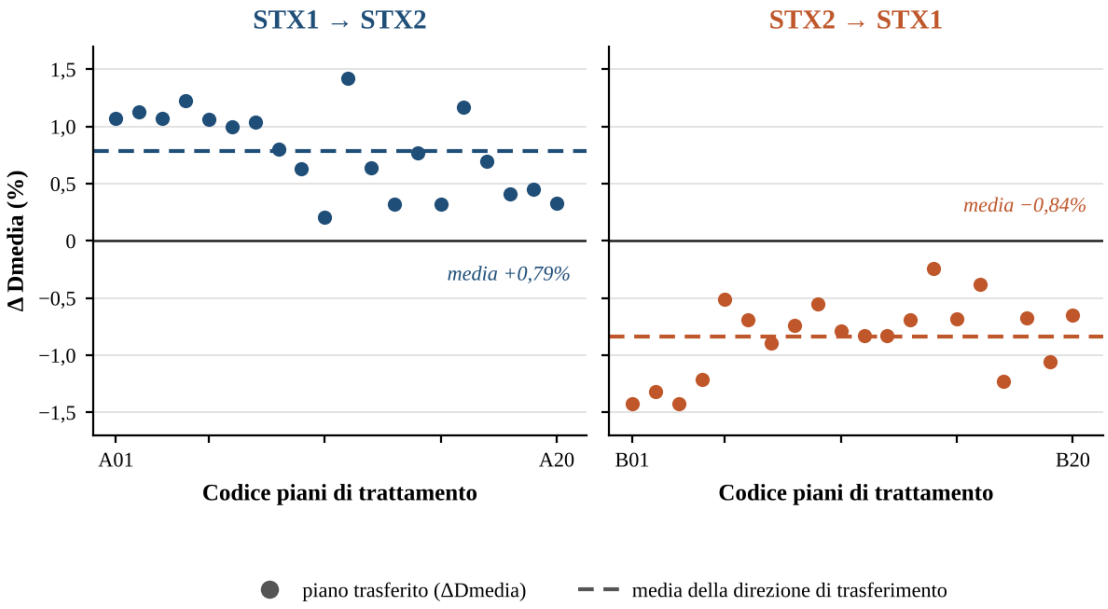


Figura 16 – Variazione percentuale della dose media (ΔDmedia) tra piano trasferito e piano nativo, per ciascun piano e direzione di trasferimento. Le linee tratteggiate indicano la media di ciascuna direzione.

Le variazioni di ΔDmedia, infatti, risultano sempre positive per i piani nativi su STX1 e trasferiti su STX2 e sempre negative per i piani nativi su STX2 e trasferiti su STX1. In particolare, per i piani nativi su STX1 il valor medio di ΔDmedia risulta essere 0,79% mentre per quelli nativi su STX2 il valor medio di ΔDmedia risulta essere −0,84%.
Questo comportamento evidenzia una tendenza all'incremento della dose media erogata da STX2 rispetto a STX1 (a parità di UM). Tuttavia, l'entità delle differenze di dose media rimane in tutti i casi inferiore al 2%, valore assunto come criterio di accettabilità per il confronto tra i piani. Pertanto, nonostante la presenza di una variazione sistematica della dose media in funzione dell'acceleratore utilizzato, tutti i piani rispettano il vincolo di accettabilità dosimetrica definito per questo parametro. Confrontando le variazioni della dose media con quelle della copertura del volume bersaglio, si osserva una tendenza generale alla concordanza tra i due parametri: gli incrementi della dose media, ad esempio, tendono ad associarsi a un miglioramento della copertura del PTV. L'entità della variazione di V95% non risulta direttamente proporzionale alla sola variazione della dose media. A titolo di esempio, nel piano B12 si registra una diminuzione di V95% pari a 5,8 punti percentuali, a fronte di una variazione della dose media di −0,83%. Tale discrepanza può essere ricondotta, almeno in parte, alla diversa pendenza della curva dose-volume del PTV in prossimità della soglia del 95%: piccole variazioni della distribuzione di dose, infatti, possono determinare variazioni più o meno marcate del volume che riceve almeno il 95% della dose prescritta, a seconda dell'andamento locale della curva dose-volume.

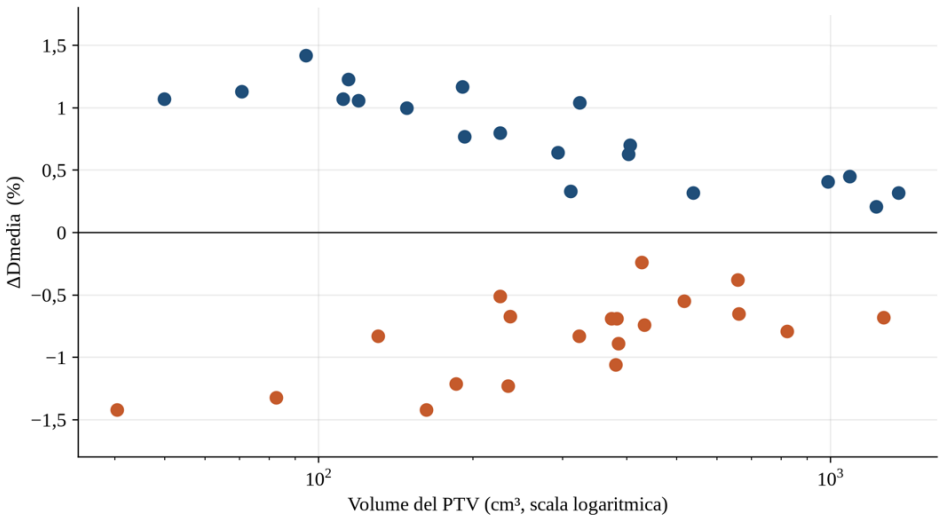


Figura 17 – Variazione percentuale della dose media (ΔDmedia) in funzione del volume del PTV, con asse delle ascisse in scala logaritmica. In blu sono riportati i piani nativi su STX1 trasferiti su STX2; in rosso i piani nativi su STX2 trasferiti su STX1.

L'entità della variazione di Dmedia è stata osservata anche in funzione del volume del PTV, come analisi descrittiva aggiuntiva (Figura 17). In tutti i casi il modulo della variazione tende a ridursi all'aumentare del volume del bersaglio. Le variazioni più ampie (fino a ±1,42%) si osservano infatti nei PTV di volume inferiore a circa 200 cm³, mentre nei PTV superiori a 1000 cm³ lo scostamento resta entro ±0,7%.

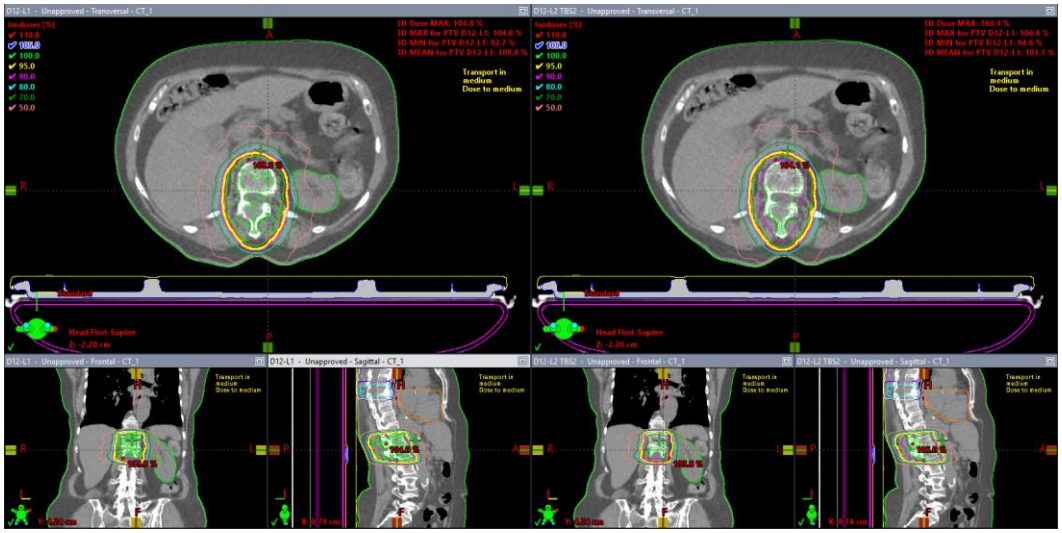


Figura 18 – Confronto tra piano nativo su STX1 (a sinistra) e piano trasferito e ricalcolato su STX2 (a destra) per una lesione vertebrale D12–L1: sezioni assiale, coronale e sagittale con le isodosi.

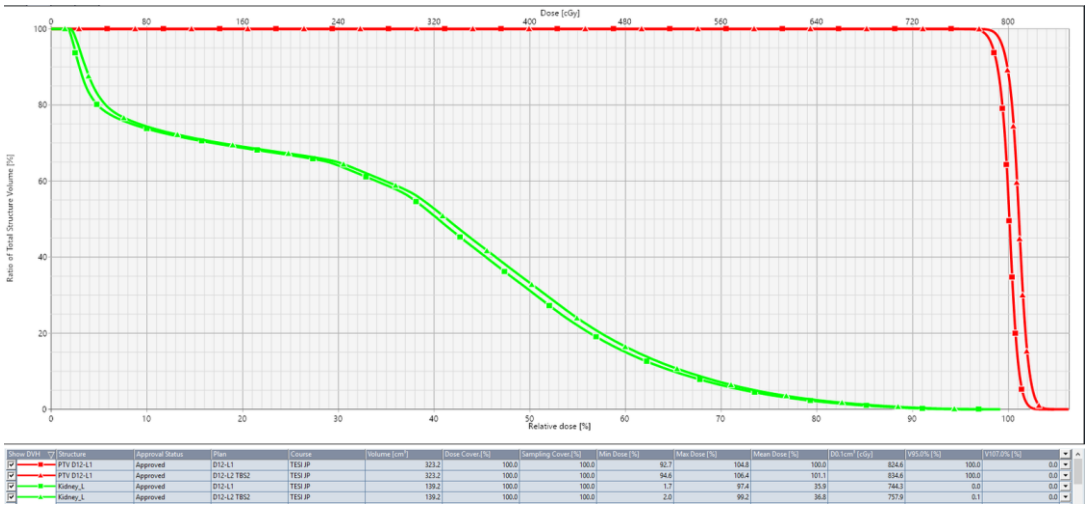


Figura 19 – DVH cumulativi del PTV (in rosso) e del rene sinistro (in verde) per il piano di Figura 18: piano nativo su STX1 (quadrati) e piano trasferito su STX2 (triangoli); nella tabella sottostante sono riportati i principali parametri dosimetrici.

A titolo di esempio, nelle Figure 18 e 19 è riportato il confronto tra un piano nativo su STX1 per una lesione vertebrale D12–L1 e il corrispondente piano trasferito e ricalcolato su STX2. Le distribuzioni di dose e i DVH risultano pressoché sovrapponibili: la dose media al PTV passa dal 100,0% al 101,1% della dose prescritta, la V95% resta pari al 100% e la dose media al rene sinistro varia dal 35,9% al 36,8%.

3.2 EFFETTO DEL RICALCOLO CON GRIGLIA FINE

In questo paragrafo si studia l'influenza della variazione della griglia di calcolo sulla distribuzione di dose al fine di contestualizzare gli scostamenti osservati nel confronto tra i piani di trattamento elaborati sui due acceleratori lineari. In particolare, il ricalcolo dei piani mediante una griglia più fine consente di stimare la variabilità dosimetrica associata alle sole impostazioni di calcolo e di confrontarla con quella riscontrata nel trasferimento tra acceleratori. A tale scopo, i piani nativi sono stati ricalcolati sulla stessa macchina con griglia fine da 1,25 mm invece che con la griglia standard da 2,5 mm. L'analisi riguarda 39 piani su 40 (19 su STX1 e 20 su STX2): per il piano A10 non è stato possibile effettuare il ricalcolo in griglia fine a causa dell'elevato volume del target, che ha comportato il superamento dei limiti delle risorse computazionali disponibili. I risultati sono riportati nelle Tabelle 6 e 7.

ID	V95% (%)	V107% (%)	Dmedia (cGy)	Δ V95% (pp)	Δ Dmedia (%)
8 Gy / 1 fx					
A01	100,0	0,0	802,6	0,0	+0,12
A02	99,9	0,0	803,6	+0,8	+0,54
A03	100,0	0,0	804,5	+0,1	+0,17
A04	100,0	0,0	803,1	0,0	+0,16
A05	100,0	0,0	801,1	+0,1	+0,16
A06	99,9	0,0	802,4	+0,7	+0,30
A07	100,0	0,0	801,1	0,0	+0,10
A08	99,1	0,1	803,6	+1,4	+0,34
A09	100,0	0,0	800,7	+0,1	+0,10
A10	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
30 Gy / 10 fx					
A11	98,3	0,4	3056,2	+0,3	+0,12
A12	98,7	0,0	2997,5	+0,4	+0,07
A13	97,9	0,0	2995,6	+0,8	+0,09
A14	98,6	0,1	3005,6	+0,4	+0,15
A15	99,2	0,1	3015,7	+0,4	+0,15
20 Gy / 5 fx					
A16	97,2	0,0	1993,3	+3,5	+0,41
A17	99,4	0,0	2001,0	+0,3	+0,14
A18	100,0	0,0	1998,5	0,0	+0,01
A19	98,7	0,1	2002,7	+0,9	+0,06
A20	98,2	0,0	1989,3	+0,3	+0,07

Tabella 6 – Ricalcolo con griglia fine (1,25 mm): dettaglio per piano, piani nativi su STX1. V95% e V107% in % del volume del PTV; Δ V95% in punti percentuali (pp); Dmedia in cGy; Δ Dmedia in %.

ID	V95% (%)	V107% (%)	Dmedia (cGy)	Δ V95% (pp)	Δ Dmedia (%)
8 Gy / 1 fx					
B01	99,6	0,0	801,1	+0,5	+0,02
B02	99,6	0,0	792,8	+0,1	−0,03
B03	99,4	0,2	802,2	+0,4	−0,04
B04	99,9	0,0	799,5	+0,4	+0,14
B05	99,9	0,0	800,7	+0,2	+0,04
B06	99,8	0,0	799,5	+0,1	+0,06
B07	99,9	0,0	800,0	+0,2	+0,06
B08	98,2	0,0	796,4	+0,7	+0,09
B09	98,9	0,0	800,3	+0,7	+0,10
B10	99,1	0,5	808,5	+0,3	+0,10
30 Gy / 10 fx					
B11	99,5	0,0	3011,6	+0,3	+0,08
B12	96,8	0,1	2981,1	−2,8	−0,05
B13	99,6	0,0	3005,2	0,0	+0,02
B14	97,8	0,0	2995,9	−0,1	0,00
B15	99,1	0,0	3000,1	0,0	+0,02
20 Gy / 5 fx					
B16	99,1	0,0	2006,1	+0,4	+0,09
B17	97,8	0,2	2000,0	+1,3	+0,13
B18	99,0	0,1	2004,6	+1,0	+0,22
B19	98,0	0,0	1998,8	+1,0	+0,13
B20	99,2	0,0	1993,1	−0,2	−0,51

Tabella 7 – Ricalcolo con griglia fine (1,25 mm): dettaglio per piano, piani nativi su STX2. V95% e V107% in % del volume del PTV; Δ V95% in punti percentuali (pp); Dmedia in cGy; Δ Dmedia in %.

Il ricalcolo dei piani in griglia fine determina scostamenti della V95% compresi tra −2,8% e +3,5%, e della dose media compresi tra −0,51% e +0,54%. Questi risultati costituiscono un termine di confronto per valutare l'entità delle differenze dosimetriche osservate nel trasferimento dei piani tra i due acceleratori lineari. In particolare, la variazione media della Dmedia associata al trasferimento tra acceleratori, pari a circa lo 0,8%, è dello stesso ordine di grandezza degli scostamenti rilevati nel ricalcolo con griglia fine. Nel contesto della radioterapia palliativa, questo confronto fornisce un riferimento quantitativo per interpretare le differenze dosimetriche rilevate, mettendole in relazione con variazioni che possono derivare da una diversa impostazione del calcolo e che, nel contesto clinico considerato, possono essere ritenute trascurabili.

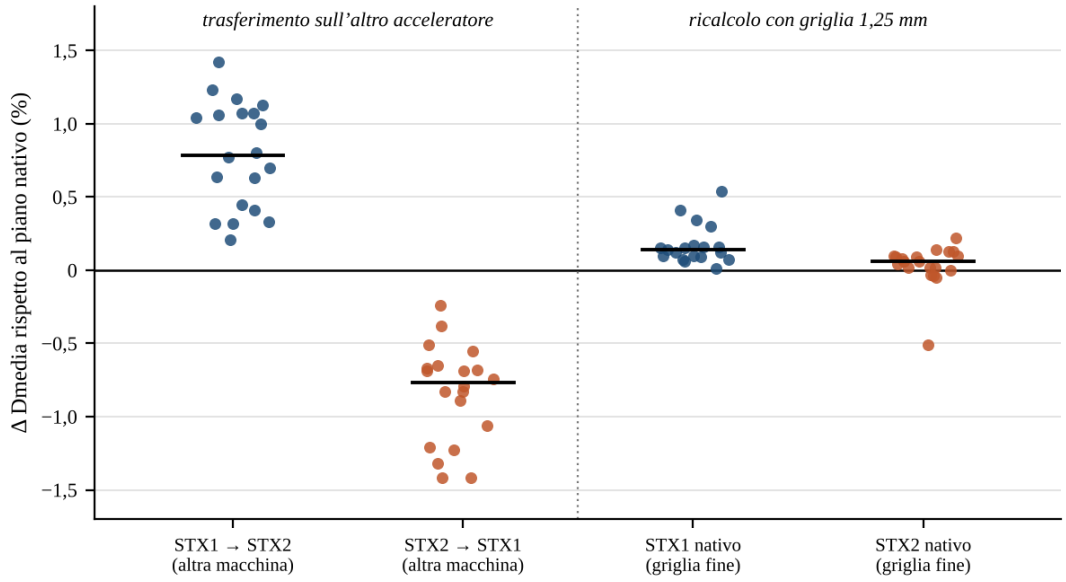


Figura 20 – Distribuzione della variazione di Dmedia rispetto al piano nativo: effetto del trasferimento sull'altro acceleratore (a sinistra) ed effetto del ricalcolo con griglia fine sulla stessa macchina (a destra).

3.3 DOSIMETRIA PORTALE EPID (INDICE GAMMA 3%/2 MM)

Le verifiche portali mediante EPID sono state eseguite con l'obiettivo di valutare la concordanza tra la distribuzione di dose calcolata sul pannello dal TPS e quella misurata dal pannello stesso durante l'erogazione.

Per ciascuno dei 40 piani nativi e trasferiti sono state, quindi, acquisite le immagini portali relative ai singoli archi di rotazione del gantry. Da queste acquisizioni è stato possibile calcolare il GPR utilizzando il criterio gamma 3%/2 mm [18] ed è stata scelta una soglia di accettabilità del GPR superiore al 95%. Tale decisione è coerente con le indicazioni dell'AAPM TG-307 relative alla dosimetria portale con EPID [19]. I risultati relativi ai piani nativi su STX1 e ai corrispondenti piani trasferiti su STX2 sono riportati in Tabella 8. I risultati relativi ai piani nativi su STX2 (B01–B20) e ai corrispondenti piani trasferiti su STX1 sono riportati nella Tabella 9.

ID	Archi (n)	GPR nativo per arco (%)	Valore minimo (%)	GPR trasferito per arco (%)	Valore minimo (%)
8 Gy / 1 fx					
A01	2	100,0/100,0	100,0	100,0/100,0	100,0
A02	2	99,2/99,5	99,2	99,1/99,7	99,1
A03	2	100,0/100,0	100,0	100,0/100,0	100,0
A04	3	100,0/99,8/100,0	99,8	100,0/99,4/100,0	99,4
A05	2	100,0/99,5	99,5	99,7/100,0	99,7
A06	2	99,9/100,0	99,9	100,0/100,0	100,0
A07	3	99,9/99,7/100,0	99,7	100,0/100,0/100,0	100,0
A08	2	99,6/100,0	99,6	100,0/100,0	100,0
A09	2	99,9/100,0	99,9	99,8/100,0	99,8
A10	2	99,9/99,7	99,7	100,0/100,0	100,0
30 Gy / 10 fx					
A11	2	100,0/99,9	99,9	100,0/100,0	100,0
A12	2	100,0/99,9	99,9	100,0/100,0	100,0
A13	3	99,2/99,1/99,6	99,1	100,0/100,0/100,0	100,0
A14	2	100,0/100,0	100,0	100,0/100,0	100,0
A15	2	99,7/99,6	99,6	100,0/100,0	100,0
20 Gy / 5 fx					
A16	3	99,7/99,9/100,0	99,7	99,9/100,0/100,0	99,9
A17	2	100,0/99,7	99,7	100,0/100,0	100,0
A18	4	100,0/99,9/100,0/100,0	99,9	100,0/100,0/100,0/100,0	100,0
A19	3	99,5/99,9/99,8	99,5	100,0/100,0/100,0	100,0
A20	2	100,0/99,8	99,8	100,0/100,0	100,0

Tabella 8 – Gamma pass rate (3%/2 mm) per arco: piani nativi su STX1 (misura su STX1) e corrispondenti piani trasferiti su STX2 (misura su STX2). Valore minimo per piano in %.

L'analisi dei dati evidenzia che per tutti gli archi, il criterio di accettabilità, con valori di GPR superiori al 95%, è stato raggiunto. Nel complesso, le verifiche mostrano un'elevata concordanza tra le distribuzioni di dose misurate e quelle calcolate, sia per i piani erogati sull'acceleratore di origine sia per quelli trasferiti sull'altro sistema. Per i 10 piani nativi su STX2 relativi a trattamenti con prescrizione di 8 Gy in singola frazione (B01–B10), le verifiche dosimetriche sono state estese anche all'erogazione incrociata (override). Questa procedura ha consentito di valutare la risposta dosimetrica dei due acceleratori erogando ciascun piano su entrambe le apparecchiature. In particolare, il piano nativo STX2 è stato erogato sia su STX2 che su STX1 mediante la funzione override. Analogamente, il corrispondente piano trasferito su STX1 è stato erogato sia su STX1 che su STX2. Anche per queste misure, il GPR è stato calcolato per ciascun arco di trattamento applicando il criterio gamma 3%/2 mm [18], con soglia di accettabilità fissata a GPR > 95%.

ID	Archi (n)	GPR nativo per arco (%)	Valore minimo (%)	GPR trasferito per arco (%)	Valore minimo (%)
8 Gy / 1 fx					
B01	3	100,0/99,4/100,0	99,4	100,0/99,3/100,0	99,3
B02	2	99,3/99,4	99,3	100,0/100,0	100,0
B03	2	100,0/97,9	97,9	99,9/99,3	99,3
B04	2	100,0/100,0	100,0	99,8/99,8	99,8
B05	3	100,0/100,0/100,0	100,0	99,9/99,9/99,8	99,8
B06	2	100,0/100,0	100,0	99,8/99,7	99,7
B07	2	100,0/99,5	99,5	98,9/98,7	98,7
B08	2	100,0/100,0	100,0	99,8/99,8	99,8
B09	2	99,9/100,0	99,9	99,9/100,0	99,9
B10	2	100,0/100,0	100,0	99,9/98,5	98,5
30 Gy / 10 fx					
B11	2	100,0/100,0	100,0	99,9/99,6	99,6
B12	2	100,0/99,9	99,9	99,8/99,5	99,5
B13	2	100,0/99,9	99,9	99,5/99,0	99,0
B14	2	100,0/100,0	100,0	98,9/99,1	98,9
B15	4	100,0/100,0/99,0/100,0	99,0	99,5/99,8/99,5/100,0	99,5
20 Gy / 5 fx					
B16	3	99,8/100,0/99,9	99,8	98,4/99,4/99,6	98,4
B17	2	100,0/100,0	100,0	99,9/100,0	99,9
B18	2	100,0/100,0	100,0	100,0/100,0	100,0
B19	2	100,0/99,5	99,5	100,0/99,9	99,9
B20	2	100,0/100,0	100,0	99,9/99,8	99,8

Tabella 9 – Gamma pass rate (3%/2 mm) per arco: piani nativi su STX2 (misura su STX2) e corrispondenti piani trasferiti su STX1 (misura su STX1). Valore minimo per piano in %.

I risultati sono riportati nella Tabella 10, nella quale sono indicati i dati ottenuti per ciascun arco e il relativo valore di GPR minimo per piano.

ID	Archi (n)	GPR Override: piano nativo su STX2 erogato su STX1 (%)	GPR Override: piano trasferito su STX1 erogato su STX2 (%)	GPR Minimo (%)
8 Gy / 1 fx				
B01	3	100,0/99,4/100,0	100,0/99,6/100,0	99,4
B02	2	99,3/99,4	99,8/99,8	99,3
B03	2	100,0/97,9	99,9/96,8	96,8
B04	2	100,0/100,0	99,8/99,9	99,8
B05	3	100,0/100,0/100,0	100,0/100,0/99,8	99,8
B06	2	100,0/100,0	99,9/99,7	99,7
B07	2	100,0/99,5	99,9/100,0	99,5
B08	2	100,0/100,0	99,9/99,9	99,9
B09	2	99,9/100,0	99,9/100,0	99,9
B10	2	100,0/100,0	99,9/99,8	99,8

Tabella 10 – Gamma pass rate (3%/2 mm) per arco, erogazioni incrociate (override) dei piani B01–B10: piano nativo su STX2 erogato su STX1 e piano trasferito su STX1 erogato su STX2. GPR minimo per piano in %.

Tutti i risultati ottenuti si attestano al di sopra della soglia di accettabilità. Il valore minimo registrato è pari a 96,8% e riguarda uno degli archi del piano B03, corrispondente all'erogazione con l'acceleratore lineare STX2 del piano trasferito su STX1.

Complessivamente, sono stati analizzati 228 archi di trattamento, comprendendo i piani nativi, trasferiti ed erogati sfruttando la funzione Override. Tutti gli archi hanno soddisfatto il criterio di accettabilità del 95%, come illustrato in Figura 21.

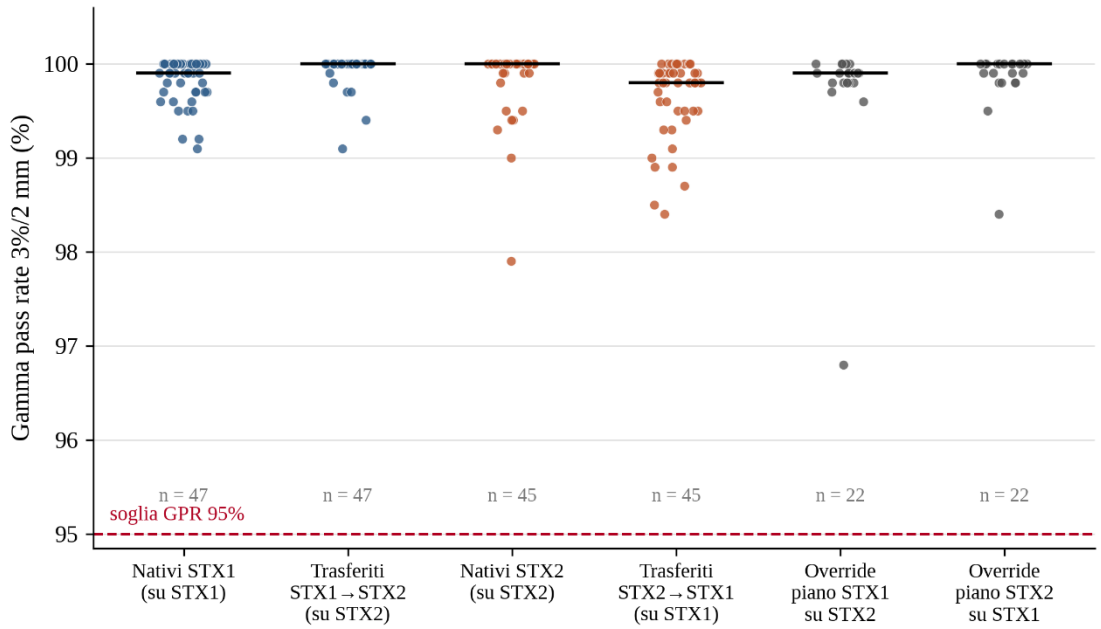


Figura 21 – Gamma pass rate (3%/2 mm) per singolo arco nelle diverse configurazioni di misura. La linea tratteggiata indica la soglia di accettabilità GPR > 95%; n = numero di archi.

Nel complesso i risultati evidenziano valori di GPR costantemente elevati, al di sopra della soglia di accettabilità. Le verifiche portali con EPID mostrano quindi una buona concordanza tra le distribuzioni di dose misurate e calcolate. La verifica EPID e il confronto dosimetrico del paragrafo 3.1 forniscono pertanto informazioni complementari: la prima valuta la concordanza tra distribuzione portale misurata e prevista, mentre il secondo quantifica le variazioni dei parametri del PTV dopo il ricalcolo sull'altro acceleratore.

4. CONCLUSIONI

Il presente studio ha valutato la possibilità di utilizzare alternativamente i due acceleratori TrueBeam STx in uso presso la SOD di Radioterapia dell'AOU delle Marche per l'erogazione di trattamenti radioterapici a scopo palliativo. A tal fine, sono state analizzate le differenze dosimetriche associate al trasferimento dei piani di trattamento da un acceleratore all'altro. La valutazione si è concentrata principalmente su specifici parametri relativi al volume bersaglio, con particolare riferimento alla copertura, alla dose media e alla porzione di volume interessata da dosi elevate. È stata inoltre costantemente verificata l'adeguatezza della distribuzione di dose complessiva, con particolare attenzione al rispetto dei vincoli dosimetrici degli organi a rischio. L'analisi è stata infine integrata con verifiche dosimetriche portali mediante EPID, finalizzate a valutare la concordanza tra le distribuzioni di dose calcolate e quelle misurate. Nel complesso, i risultati ottenuti sono molto soddisfacenti e supportano la fattibilità dell'utilizzo alternativo dei due acceleratori per le tipologie di trattamento considerate. Tutti i 40 piani analizzati, infatti, hanno rispettato i criteri di accettabilità definiti per i parametri dosimetrici valutati. In particolare, la variazione della dose media tra piano trasferito e piano nativo è risultata sempre inferiore alla soglia operativa del 2%, con uno scostamento massimo dell'1,42%, evidenziando differenze dosimetriche contenute tra i due sistemi.

Anche la valutazione della copertura del PTV ha fornito risultati favorevoli. Tutti i 20 piani nativi su STX1, trasferiti su STX2, hanno mantenuto una copertura ottimale, con valori di V95% ≥ 95%. Per i 20 piani nativi su STX2, trasferiti su STX1, una copertura ottimale è stata mantenuta in 15 casi, mentre nei restanti cinque il V95% è rimasto comunque superiore alla soglia minima di accettabilità del 90%, con un valore minimo del 92,3%. Tutti i piani trasferiti hanno conservato, quindi, una copertura del bersaglio conforme ai criteri stabiliti, confermando la limitata entità delle variazioni dosimetriche associate al trasferimento e la possibilità di utilizzare alternativamente i due acceleratori nelle condizioni esaminate. Un ulteriore elemento emerso dall'analisi riguarda la tendenza dei piani trasferiti su STX2 a presentare una dose media leggermente superiore rispetto ai corrispondenti piani nativi su STX1, mentre nel trasferimento inverso si osserva una variazione media di segno opposto. Sebbene tali differenze siano contenute e compatibili con i limiti di accettabilità adottati, la loro direzionalità suggerisce la possibile presenza di differenze sistematiche nella modellizzazione dosimetrica dei due

acceleratori. Tra le ipotesi da approfondire rientra una diversa modellizzazione delle lamelle del collimatore multilamellare nel sistema di pianificazione, che potrebbe contribuire agli scostamenti osservati. Tuttavia, i dati disponibili non consentono di attribuire con certezza tali differenze a questo specifico fattore. Saranno pertanto necessari ulteriori studi dedicati, comprendenti verifiche mirate del modello del fascio e della risposta dosimetrica del sistema di collimazione, per identificare le possibili cause delle variazioni osservate e quantificarne il contributo. I risultati ottenuti, complessivamente molto favorevoli, costituiscono una solida base per valutare l'introduzione progressiva dell'utilizzo alternativo dei due acceleratori nella pratica clinica. In un primo momento, al fine di consolidare le evidenze emerse e ampliare la casistica disponibile, potrebbe essere consigliabile prevedere, in fase di approvazione del piano, una valutazione della distribuzione di dose sia sull'acceleratore sul quale il piano è stato ottimizzato sia sull'altro sistema, sul quale viene ricalcolato. Tale approccio consentirebbe di acquisire ulteriore esperienza sul comportamento dosimetrico dei due acceleratori e di confermare, su un numero crescente di casi, la stabilità dei parametri dosimetrici in seguito al trasferimento, con particolare attenzione alla copertura del PTV. La valutazione congiunta da parte del medico radioterapista e del fisico medico permetterebbe inoltre di individuare tempestivamente eventuali variazioni clinicamente rilevanti, rafforzando la sicurezza del processo di trasferimento. Una volta acquisita un'adeguata esperienza clinica, i risultati di questo studio potrebbero supportare una progressiva maggiore flessibilità nell'assegnazione dei trattamenti ai due acceleratori. In particolare, per i piani di radioterapia palliativa, potrebbe essere valutata la possibilità di selezionare l'apparecchiatura di erogazione in funzione della disponibilità del momento, senza che sia necessario associare sistematicamente ciascun paziente a uno specifico acceleratore. Tale organizzazione potrebbe migliorare la gestione delle risorse tecnologiche del centro, favorendo la continuità del trattamento in caso di indisponibilità temporanea di una delle due apparecchiature e una più efficiente pianificazione dell'attività clinica. È opportuno sottolineare, comunque, che i risultati ottenuti si riferiscono alle tipologie di trattamento e alle condizioni dosimetriche incluse nello studio e non possono essere automaticamente estesi a tutte le tecniche radioterapiche o a tutte le configurazioni di erogazione. L'assenza di scostamenti oltre le soglie definite costituisce un elemento favorevole, ma non dimostra di per sé l'intercambiabilità assoluta dei due acceleratori. L'eventuale estensione della procedura ad altre indicazioni cliniche

richiederà pertanto una validazione specifica, con criteri di accettabilità adeguati alla tecnica e agli obiettivi del trattamento. In conclusione, lo studio dimostra che, nelle condizioni analizzate, il trasferimento dei piani tra STX1 e STX2 è associato a differenze dosimetriche contenute e compatibili con i criteri di accettabilità adottati. I risultati costituiscono quindi una solida base per valutare l'introduzione di una modalità di utilizzo più flessibile dei due acceleratori. Questo approccio potrebbe contribuire a ottimizzare l'organizzazione del servizio e a garantire una maggiore versatilità operativa, mantenendo al centro del processo la verifica della qualità dosimetrica e la sicurezza del paziente.

ELENCO DEGLI ACRONIMI E DELLE ABBREVIAZIONI

Sono riportati gli acronimi utilizzati nel testo e nei riferimenti bibliografici, con il significato esteso e, quando utile, la traduzione italiana. Le sigle STX1 e STX2 identificano le due apparecchiature dello studio.

Acronimo	Significato
3D-CRT	Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy; radioterapia conformazionale tridimensionale
6DoF	Six Degrees of Freedom; sei gradi di libertà
AAA	Anisotropic Analytical Algorithm; algoritmo analitico anisotropico
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
ACROP	Advisory Committee on Radiation Oncology Practice
AOU	Azienda Ospedaliero-Universitaria
ASST	Azienda Socio Sanitaria Territoriale
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
CBCT	Cone-Beam Computed Tomography; tomografia computerizzata a fascio conico
CT / TC	Computed Tomography / tomografia computerizzata
CTV	Clinical Target Volume; volume bersaglio clinico
DS	Deviazione standard
DTA	Distance to Agreement; distanza di concordanza geometrica
DVH	Dose-Volume Histogram; istogramma dose-volume
EPID	Electronic Portal Imaging Device; dispositivo elettronico di imaging portale
ESTRO	European Society for Radiotherapy and Oncology
FF	Flattening Filter; filtro omogeneizzatore
GPR	Gamma Pass Rate; percentuale dei punti che supera il criterio gamma
GTV	Gross Tumor Volume; volume tumorale macroscopico
HD-MLC / HD120	High-Definition Multileaf Collimator; collimatore multilamellare ad alta definizione, con 120 lamelle nel modello HD120
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
ID	Identificativo anonimo del piano
IGRT	Image-Guided Radiation Therapy; radioterapia guidata dalle immagini
IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy; radioterapia a intensità modulata
MAMETIC	MAnagement of METastatic disease In Campania; denominazione dello studio sulla radioterapia palliativa in Campania
MLC	Multileaf Collimator; collimatore multilamellare
OAR	Organ(s) at Risk; organo/i a rischio
OBI	On-Board Imager; sistema di imaging a kilovoltaggio integrato nell'acceleratore
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
PROPHET	Denominazione dello studio Prognostic Score in Radiotherapy Practice for Palliative Treatments

Acronimo	Significato
PTV	Planning Target Volume; volume bersaglio di pianificazione
QA	Quality Assurance; garanzia della qualità
SABR	Stereotactic Ablative Radiotherapy; radioterapia stereotassica ablativa
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy; radioterapia stereotassica corporea
SHARON	SHort-course Accelerated radiatiON therapy; radioterapia accelerata a ciclo breve
SOD	Struttura Organizzativa Dipartimentale
STX1 / STX2	Identificativi dei due acceleratori lineari TrueBeam STx oggetto dello studio
TG	Task Group
TPS	Treatment Planning System; sistema di pianificazione del trattamento
TSRM	Tecnico Sanitario di Radiologia Medica
UM	Unità monitor (Monitor Units)
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy; radioterapia volumetrica ad archi modulati

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

[1] World Health Organization. Palliative care. Scheda informativa, consultata l'8 ottobre 2026. URL: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/palliative-care

[2] Donati C.M., et al. (2022). Short course palliative radiotherapy in advanced solid tumors: a pooled analysis (the SHARON project). Scientific Reports, 12, 20978.

[3] Di Franco R., et al. (2022). Management of Metastatic Disease in Campania (MAMETIC): An Observational Multicenter Retrospective and Prospective Trial on Palliative Radiotherapy in an Italian Region. Study Protocol. Journal of Pain Research, 15, 1003–1010.

[4] Cellini F., et al. (2023). Prognostic Score in Radiotherapy Practice for Palliative Treatments (PROPHET) Study for Bone Metastases: An Investigation Into the Clinical Effect on Treatment Prescription. Advances in Radiation Oncology, 8(2), 101134.

[5] Girlando A. (s.d.). Il trattamento delle metastasi ossee da tumori solidi. Materiale didattico, Humanitas Catania; disponibile sul sito SIFO. Data non indicata nel documento. URL: https://www.sifoweb.it/images/pdf/eventi-ed-ecm/corsi-regionali/2015/Il_ruolo_della_radioterapia_nelle_metastasi_ossee.pdf

[6] Alcorn S., et al. (2024). External Beam Radiation Therapy for Palliation of Symptomatic Bone Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline. Practical Radiation Oncology, 14(5), 377–397.

[7] Oldenburger E., et al. (2022). ESTRO ACROP guidelines for external beam radiotherapy of patients with complicated bone metastases. Radiotherapy and Oncology, 173, 240–253.

[8] van der Velden J., et al. (2022). ESTRO ACROP guidelines for external beam radiotherapy of patients with uncomplicated bone metastases. Radiotherapy and Oncology, 173, 197–206.

[9] Palazzi M. (2017). Il ruolo della radioterapia nel trattamento del dolore oncologico cronico. Materiale didattico, Niguarda Cancer Center, ASST Ospedale Niguarda, Milano; disponibile presso Fondazione Onda. URL: https://fondazioneonda.it/ondauploads/2017/07/PALAZZI.pdf

[10] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 50 (1993): Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy; Report 62 (1999): supplement to Report 50; Report 83 (2010): Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). URL: https://www.icru.org/current-activities-of-icru/radiation-therapy/

[11] Miften M., et al. (2018). Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218. Medical Physics, 45(4), e53–e83.

[12] Guan F., et al. (2024). 3D gamma analysis between treatment plans for nominally beam-matched medical linear accelerators using PyMedPhys. Precision Radiation Oncology, 8(4), 191–199.

[13] Bergman A.M., Gete E., Duzenli C., Teke T. (2014). Monte Carlo modeling of HD120 multileaf collimator on Varian TrueBeam linear accelerator for verification of 6X and 6X FFF VMAT SABR treatment plans. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 15(3), 148–163.

[14] Kielar K.N., Mok E., Hsu A., Wang L., Luxton G. (2012). Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: rounded leaf effect of the high definition MLC. Medical Physics, 39(10), 6360–6371.

[15] Dumas J.-L., et al. (2020). Independent 6D quality assurance of stereotactic radiotherapy repositioning on linacs. Cancer/Radiothérapie, 24(3), 199–205.

[16] Zope M.K., Patil D., Devi S., Singh D. (2025). Dosimetric Validation of Treatment Plan Interchangeability between Factory Beam-matched Varian TrueBeam and Clinac Linear Accelerators for Volumetric Modulated Arc Therapy and IMRT Delivery. Journal of Medical Physics, 50(4), 698–708.

[17] Kim K.-H., et al. (2018). Dosimetric and radiobiological comparison in different dose calculation grid sizes between Acuros XB and anisotropic analytical algorithm for prostate VMAT. PLoS ONE, 13(11), e0207232.

[18] Low D.A., Harms W.B., Mutic S., Purdy J.A. (1998). A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. Medical Physics, 25(5), 656–661.

[19] Dogan N., Mijnheer B.J., Padgett K., et al. (2023). AAPM Task Group Report 307: Use of EPIDs for Patient-Specific IMRT and VMAT QA. Medical Physics, 50(8), e865–e903.