

# Tomoterapia nel distretto capo- collo: pianificazione e image guidance

Sara Broggi  
AIFM, 26 Giugno 2008  
IRCCS San Raffaele

## Tomotherapy Hi-ART (Highly integrated adaptive radiotherapy)

**Helical Tomotherapy:** CT scanner a megavoltaggio, specificamente designato per erogare trattamenti IMRT



**IMRT**  
sistema IMRT dedicato



**IGRT:**  
Sistema integrato Image Guided che permette l'acquisizione di immagini MVCT utilizzando la stessa sorgente di trattamento

INTEGRAZIONE !!

## Caratteristiche peculiari

- Movimento elicoidale: movimento sincronizzato tra gantry e lettino
- MLC binario (64 leaf, 6.25 mm) con tempi di apertura/chiusura < 25 msec
- 51 proiezioni per rotazione (7.06 gradi)
- 64 beamlet per proiezione (3264 beamlet per rotazione)

## Sistema di pianificazione: Overview Processo

ROIs Optimization Fractionation

- Definizione strutture "TARGET";  
- Definizione strutture "OARs";  
- Definizione priorità di "overlapping": voxel di strutture differenti che si sovrappongono appartengono alla struttura con priorità di overlapping maggiore

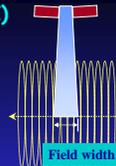
- Definizione numero frazioni;  
- Calcolo finale dose (proprietà MLC)

- Definizione Prescrizione Dose;  
- Scelta parametri: field, pitch, griglia calcolo;  
- Definizione constraints: importanza e penalità;  
- Scelta fattore modulazione;  
- Ottimizzazione;  
- Calcolo dose

## Tomoterapia: Parametri geometrici di trattamento (I)

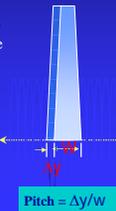
**Field width:** Dimensione del fascio all'isocentro lungo la direzione longitudinale y (direzione sup-inferiore). Rappresenta lo spessore del fascio rotante

➔ Influenza direttamente la risoluzione della dose lungo la direzione longitudinale ed inversamente il tempo di trattamento



**Pitch:** Frazione della larghezza del campo che il fascio elicoidale percorre, nella direzione longitudinale (in y), in una singola rotazione

➔ Influenza direttamente la risoluzione della dose lungo la direzione longitudinale ed inversamente il tempo di trattamento



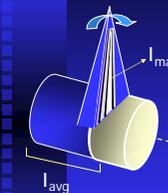
Pitch=1; FieldSize=1cm significa che il lettino si sposta di 1cm per ogni singola rotazione (Loose pitch)

Pitch=0.3; FieldSize=2.5cm significa che il lettino si sposta di 0.75cm per ogni singola rotazione (Tight pitch)

$$\text{Pitch} = \Delta y / W$$

## Tomoterapia: Parametri di trattamento (II)

### Modulation factor:

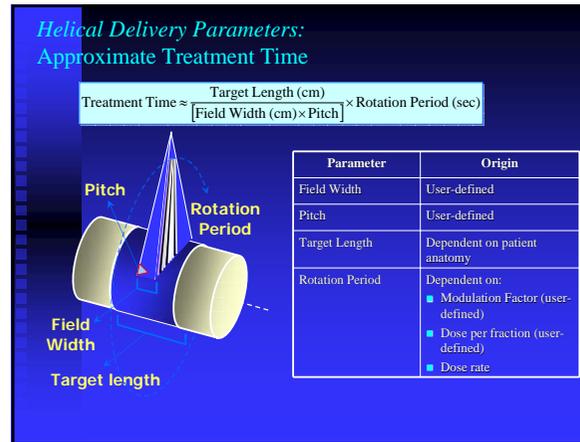
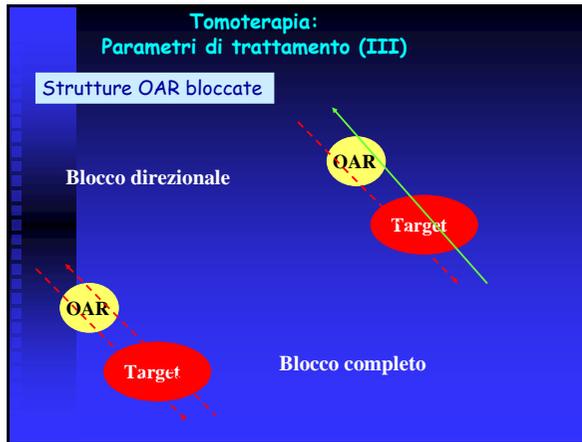


Il rapporto tra l'intensità massima e l'intensità media (tra tutti i valori di intensità non-nulli), considerando tutte le proiezioni e tutti i beamlet per l'intero trattamento elicoidale

➔ Influenza direttamente la risoluzione della dose lungo il piano assiale ed inversamente la velocità di rotazione del gantry e quindi inversamente il tempo di trattamento

$$MF = I_{\max} / I_{\text{avg}}$$

MF=1>>> ciascuna lamella è o completamente aperta o completamente chiusa per ciascuna delle 51 proiezioni per rotazione (equivalenza ad un trattamento dinamico convenzionale)



### Prescrizione trattamento

71.4 Gy

Prescrizione della dose ad una struttura "Target": dose/volume, D\_max, D\_mediana, D\_minima

### Ottimizzazione trattamento (I)

#### Indici di copertura delle strutture Target

Name	Display	Color	Blocked	Use?	Importance	Max Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	DVH Vol [%]	DVH Dose [Gy]	Min Dose [Gy]	Min Do. [cm]
P-TV2	<input checked="" type="checkbox"/>	Red	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	100	50.0	50.0	51.6	51.6	100.000	
P-TV3	<input checked="" type="checkbox"/>	Red	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	100	50.0	50.0	50.0	50.0	100.000	
P-TV4	<input checked="" type="checkbox"/>	Red	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	100	50.0	50.0	50.0	50.0	100.000	
P-TV5	<input checked="" type="checkbox"/>	Red	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	100	50.0	50.0	50.0	50.0	100.000	

**Importanza (struttura):** relativo a tutti i voxels della struttura

**Penalità (constraint):** relativo ai voxel che non soddisfano il relativo constraint

Importanza comporta uno shift dei DVH; penalità un cambio della forma dei DVH

- Dose\_max (con penalità);
- Dose/Volume;
- Dose\_minima (con penalità)

### Ottimizzazione trattamento (II)

#### Indici di risparmio OAR

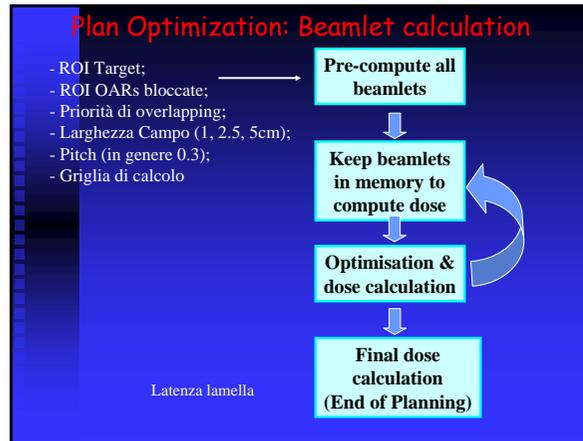
Name	Display	Color	Blocked	Use?	Importance	Max Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	DVH Vol [%]	DVH Dose [Gy]	DVH Pt Pen.
Spina	<input checked="" type="checkbox"/>	Blue	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	10	50.0	100.000	10.0	50.0	7.0
P-TV2	<input checked="" type="checkbox"/>	Red	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	100	50.0	50.0	50.0	50.0	7.0
P-TV3	<input checked="" type="checkbox"/>	Red	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	100	50.0	50.0	50.0	50.0	7.0
P-TV4	<input checked="" type="checkbox"/>	Red	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	100	50.0	50.0	50.0	50.0	7.0
P-TV5	<input checked="" type="checkbox"/>	Red	Blocked	<input checked="" type="checkbox"/>	100	50.0	50.0	50.0	50.0	7.0

- Dose\_max (con penalità);
- Dose/Volume (con penalità)

$$\text{Obiettivo: } \sum_{T \in T} \frac{\alpha_T \beta_T \max \beta_T \min}{N_T} (D_i^p - D_i^d) + \sum_{OAR \in OAR} \frac{\alpha_{OAR} \beta_{OAR} \max \beta_{OAR} \min}{NOAR} (D_i^p - D_i^d)$$

### Ottimizzazione: componente di scatter

Modo	Scatter	Scatter Funzione obiettivo	Scatter Calcolo dose	
TERMA	No	No	No	Veloce
Beamlet	Parziale	Sì	Sì	Veloce (dopo calcolo beamlet)
Full Dose	Sì	No	Sì	Lento



### Head-Neck

Field Width: 2.5 cm  
Pitch: 0.287  
Fattore Modulazione : 3

Tempi Calcolo beamlet: ~ 90 – 120 minuti  
Tempi Ottimizzazione: ~ 120 – 240 minuti  
Tempi Calcolo finale dose: ~ 5-10 minuti

Tempi Trattamento (Beam-on): ~ 7 – 12 minuti (Dosi 2-2.3 Gy)

### Head & Neck: protocolli

**Aiuvante:**

Step1(30 frazioni): PTV\_LN: 54 Gy (1.8 Gy/day);  
PTV\_T: 64.2 Gy (2.14 Gy /day)

Step 2(25 frazioni): PTV\_LN: 54 Gy (2.16 Gy/day);  
PTV\_T: 57.5 Gy (2.3 Gy/day)

**Radicale:**

Step1 (30 frazioni): PTV\_LN: 54 Gy (1.8 Gy/day);  
PTV\_LN+: 61.5 Gy (2.05 Gy /day);  
PTV\_T: 64.5 Gy (2.15 Gy/day)

Step 2(30 frazioni): PTV\_LN: 54 Gy (1.8 Gy/day);  
PTV\_LN+: 61.2 Gy (2.04 Gy /day);  
PTV\_T: 66 Gy (2.2 Gy/day);  
BTV: 69 Gy (2.3 Gy/day)

- ❖ Riduzione dei tessuti sani irradiati
- ❖ Tecnica di delivery più efficiente per copertura e omogeneità di distribuzione di dose nel PTV
- ❖ Accelerazione del trattamento per ripopolamento

**Tecnica SIB con frazionamento moderatamente ipofrazionato**

### Testa-collo: razionale del protocollo

- $\alpha/\beta$  elevato tumore ( $\geq 10$ , Bentzen, Whitters, Macejewski); problema del ripopolamento....
- $\alpha/\beta$  bassi per tossicità tardiva (anche  $< 2$ ), escluso mucose ( $\alpha/\beta = 10$ ) (Bentzen, Mohan,....)
- Tossicità acuta mucose molto importante (No ipofrazionamenti spinti)
- Mucose e T molto sensibili a dose per frazione e tempo totale di trattamento
- Tossicità tardiva poco sensibile a tempo totale di trattamento
- EQD2 per T calcolati con  $\alpha/\beta$  alto (10) e basso (3) NON devono differire troppo e rimanere in un range di dosi "convenzionalmente" curative

### Testa-collo: calcolo delle EQD2

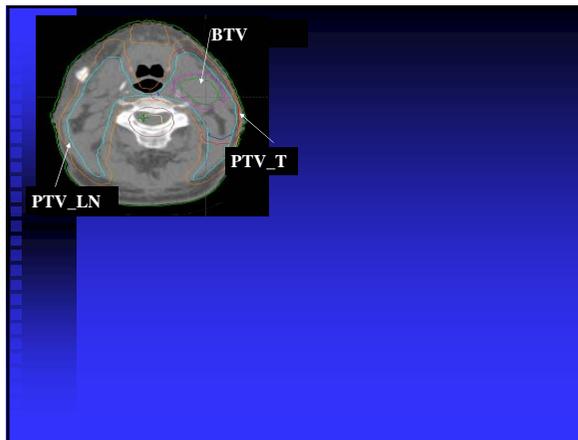
- Modello lineare quadratico
- Ripopolamento... formule semplificate di Bentzen:  
 $EQD_{2,T} = EQD_{2,t} - (T - t) \cdot D_{prolif}$   
dove:  $EQD_{2,t} = D [(d + \alpha/\beta) / (2 + \alpha/\beta)]$

T = tempo di trattamento  
t = tempo di trattamento per frazionamento con 2Gy/fr  
Dprolif = dose "recuperata" per frazione (0.7-0.8 Gy, solo per T e mucose)

$\alpha/\beta = 10$  per tumore e mucose;  $\alpha/\beta = 3$  per OAR;  $\alpha/\beta = 0.8$  per osso

### Pianificazione - Definizione Volumi: PTV

- CTV\_LN: Aree linfonodali a rischio di diffusione di malattia;
- CTV\_LN+: Aree linfonodali a maggior rischio di recidiva o linfonodi macroscopici
- CTV\_T: sede della neoplasia
- BTV: volume captazione FDG
- PTV = CTV + 5mm (AP/LL/CC); correzione PTV fuori Body



### Pianificazione - Definizione Volumi: OARs

#### Strutture "classiche"

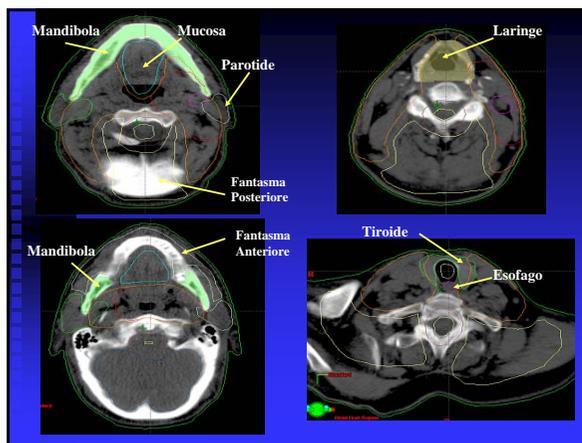
- Parotidi
- Midollo (Midollo Espanso, 7 mm)
- Mandibola
- Tronco (Tronco Espanso, 7mm)
- Strutture Ottiche: nervi ottici (3mm), chiasma (3mm), occhi (Rinofaringe)

#### Strutture "fantasma"

- Posteriore
- Anteriore (regione spalle)
- Zone "bloccate": spalle, artefatti

#### Strutture "non classiche"

- Mucose out PTV (cavità orale, palato, pareti faringee, base lingua)
- Laringe (con muscolo costrittore)
- Tiroide
- Esofago (con sfintere)
- Apici polmonari
- Giunzione Temporo/Mandibolare
- Strutture Sottomandibolari
- Encefalo
- Struttura ossea prossima a GTV
- Orecchio Interno (Rinofaringe)



### Pianificazione - Criteri ottimizzazione

#### "Hard" Constraints

- Copertura e omogeneità PTVs
- Dmax: midollo, tronco, strutture ottiche
- Dmax: mandibola, strutture ossee

#### "Soft" Constraints

- Risparmio parotidi ( Dmean < 30 Gy) e mandibola: senza compromettere copertura Target
- OARs: risparmio "as much as possible" senza compromissione copertura PTV

### OAR Constraints

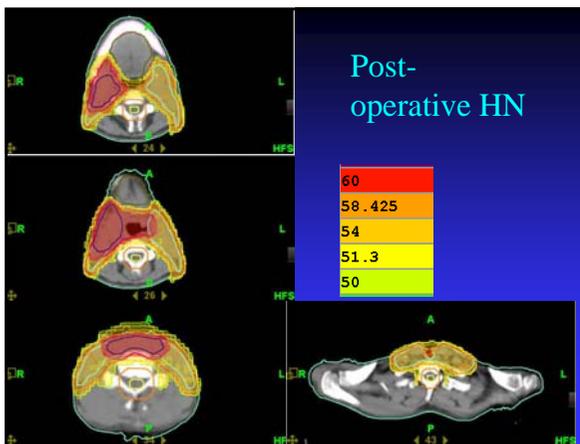
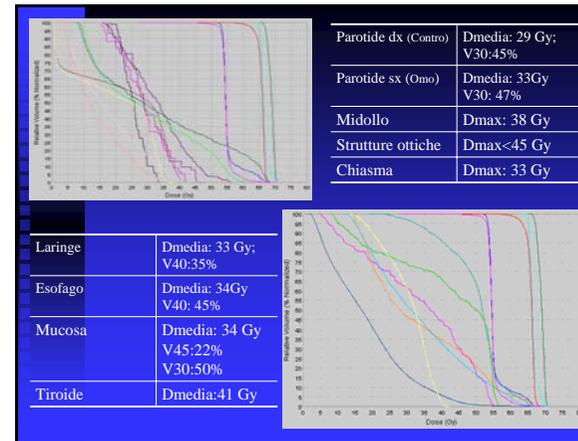
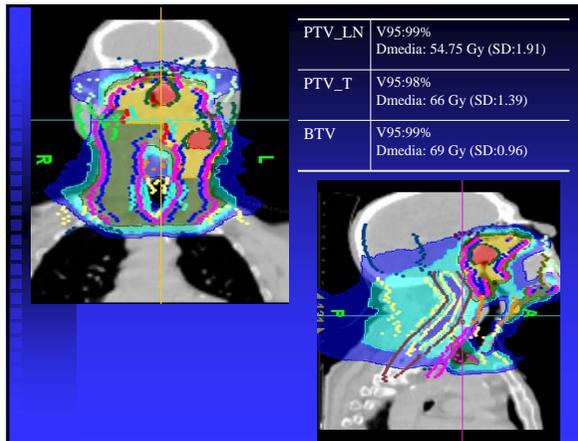
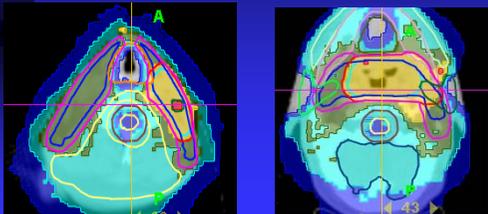
OARs	Constraints
Parotidi	V15<67% V30<50% V45<25% Dmean<30 Gy
Mandibola	Dmax<65 Gy V55<20%
Midollo	Dmax< 40 Gy (< 45 Gy)
Tronco	Dmax< 50 Gy (V55< 5 cc)
St. Ottiche	Dmax< 45 Gy

OARs	Constraints
Laringe	V30<50%
Tiroide	V45<50%
Esofago	Dmax< 45 Gy
Mucosa	V20< 50% V30< 40%
Connettivo	V30< 50%
Apici polmonari	V30< 50%
Orecchio Interno	Dmax<50 Gy
Osso	Dmax< 65 Gy V55<20%

**Esempio**

PTV\_LN (54 Gy)+ PTV\_LN+T(66 Gy) + BTV(69Gy)  
30 frazioni

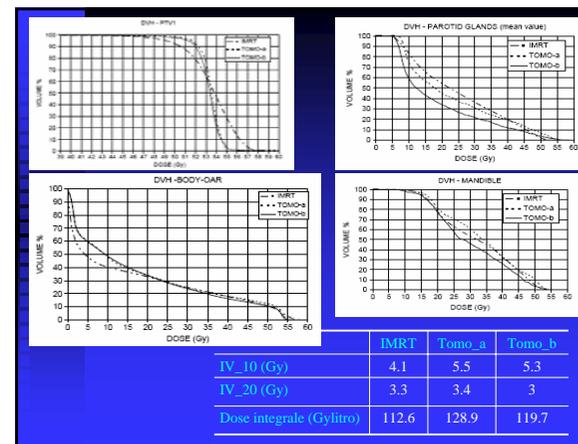
Field width: 2.5 cm  
Pitch: 0.287  
MF: 3.5 (2.458)  
Rotazioni Gantry: 36  
Tempo trattamento ~ 12 min.



**Tomo vs IMRT StepShoot**  
[ Fiorino et al, Rdiother.Oncol. 2006]

- 5 H&N pazienti (orofaringe, ipofaringe, laringe)  
- IMRT SS (5 campi, 10 livelli) vs Tomo-a (stessi constraints usati per IMRT) vs Tomo-b (risparmio parotidi e mandibola stressati)

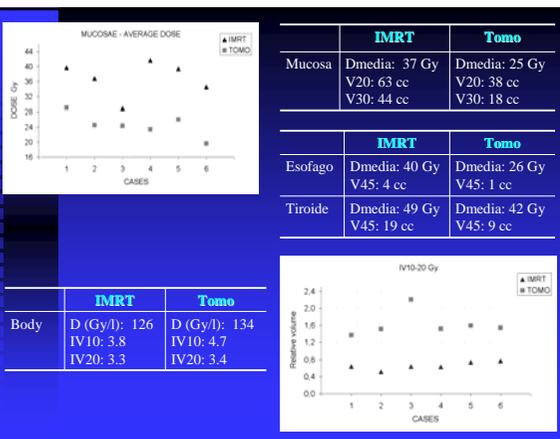
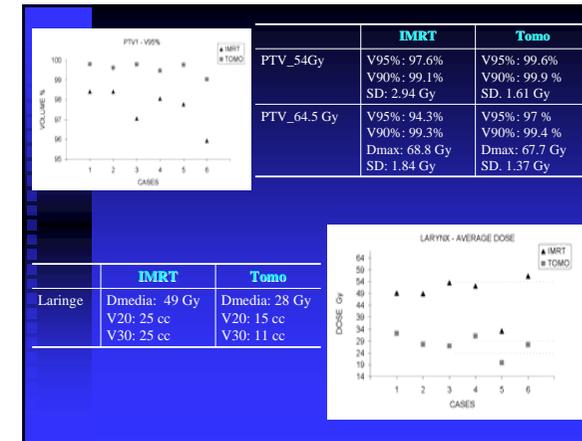
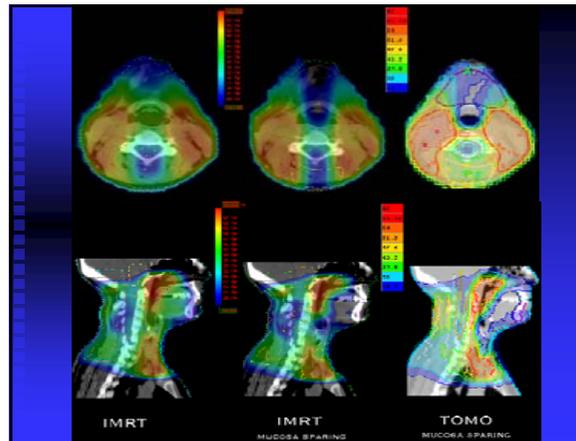
- Copertura e omogeneità migliori nel PTV con Tomo:  
V95% : 90% (IMRT) – 96-97% (Tomo);  
Dmax: 60.3Gy (IMRT) – 57.4 Gy (Tomo-a) – 58.7 Gy (Tomo-b)
- Riduzione dose midollo: Dmax : 31.6 Gy (IMRT) – 26.5 Gy (Tomo-a) – 24.6 Gy (Tomo-b) (non stressato nell’ottimizzazione)
- Riduzione dose media parotidi: 26.1 Gy (IMRT) – 25.1 Gy (Tomo-a) – 20.8 (Tomo-b)
- Riduzione media dose mandibola: 34.9 Gy (IMRT) – 34 Gy (Tomo-a) – 30.7 Gy (Tomo-b)



### Tomotherapy vs IMRT Sliding Window [ Fiorino et al, Strahlenther. Onkol 2007 ]

- 6 H&N pazienti (Rinofaringe)
- IMRT SW (5 campi) (Helios-Varian)
- Tecnica SIB : 54 Gy- 61.5 Gy- 64.5 Gy (30 frazioni)
- Stessi constraints per copertura PTV, parotidi, midollo, mandibola, strutture ottiche; Ottimizzazione su altre strutture : laringe, mucosa, esofago , tiroide, orecchio interno, encefalo, strutture ossee

- Miglioramento significativo in copertura e omogeneità PTV
- Riduzione dose OAR
- Risparmio significativo di mucosa, laringe, tiroide
- Dose integrale simile (1 : 1.1)
- Aumento significativo del volume Body trattato a 10-20 Gy



### Tomotherapy vs IMRT (campi no coplanari) [ Sheng et al, Radiother. Oncol. 2007 ]

- 10 H&N pazienti (cavità nasale , seno paranasale)
- IMRT SW (7 campi no-coplanari)
- PTV: 50 Gy (25 frazioni)

- Copertura PTV comparabile, con una più elevata omogeneità con HT
- Dosi max cristallino e occhio omolaterale significativamente più basse con HT
- Dosi max altri OAR comparabili

➡ Il limite della geometria coplanare di HT sembra essere bilanciato dal numero elevato di campi di trattamento

### Tomotherapy vs IMAT [ Cao et al, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2007 ]

Area (cc)	Target	Target coverage (%)		Dose in OARs (ccGy)				
		IMAT	Tomotherapy	IMAT		Tomotherapy		
		Maximum	Mean	Maximum	Mean	Maximum	Mean	
Head and neck (Case 7)	CTV1	99.5	99.5	Cord	2,058	1,129	2,757	962
	CTV2	99.6	99.8	RT parotid	3,900	959	4,900	1,044
	CTV3	100	100	LT parotid	2,926	459	3,532	579
Head and neck	PTV1	98.8	100	Inner ear	3,778	2,706	4,273	2,858
	PTV2	89.7	97.5	Cord	3,345	1,893	3,601	1,451
	PTV3	97.7	100	Brain stem	2,970	1,420	3,378	1,170
Orbit (Case 4)	GTV	99.8	99.7	Optical apparatus	2,850	1,495	3,800	2,173
	PTV - GTV	98.1	97.5	RT eye	1,087	340	1,310	705
Brain (coplanar; Case 5)	GTV	100	100	Brain stem	3,120	1,236	3,900	1,866
	PTV	99.9	100	Optical nerve	550	250	818	388
Brain (non-coplanar; Case 5)	GTV	100	100	Brain stem	2,918	606	3,900	1,866
	PTV	100	100	Optical nerve	240	95	818	388

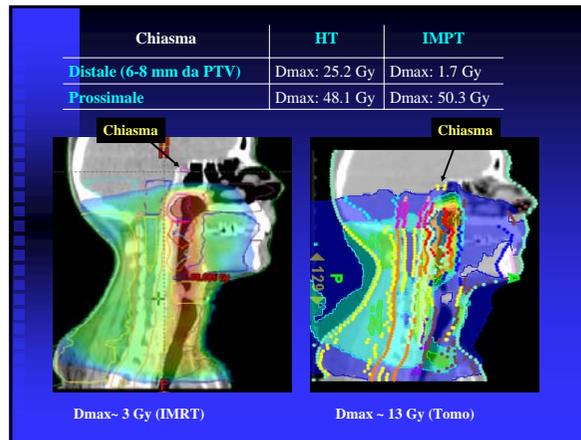
- Per target multipli e livelli di dose differenti (Head-Neck) omogeneità copertura PTV superiore con HT.
- Per tumori intracranici IMAT permette di ottenere una riduzione significativa della dose a OAR grazie all'uso di archi non-assiali e non-coplanari

### Tomo vs IMPT

[ Widesott et al, Int. J. Radiation.Oncol. 2008]

- 6 H&N pazienti (rinofaringe)
- Tecnica SIB : 54 Gy (PTV\_N), 66 Gy (PTV\_T+N+) in 30 frazioni
- IMPT: (3 fasci coplanari equidistanti)
- OAR: parotidi, midollo, tronco, mandibola, tiroide, mucosa, chiasma, esofago

- Copertura PTV comparabile, con una più elevata omogeneità con HT. Indice conformità significativamente più basso con IMPT (1.19 vs 1.42)
- Risparmio OAR eccellente sia per IMPT che HT
- Riduzione dose significativa con IMPT a dosi medio-basse

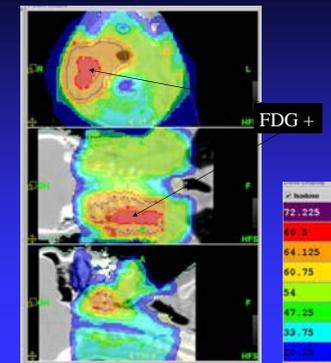


### Dose escalation on GTV (PET+)

-Dose escalated to 69 Gy

- 23 treated pts, concomitant CHT in 17/23 (march 2008)

- Acute tox comparable to a similar group of patients without dose escalation on GTV



### Dose escalation on GTV (PET+)

[ D. Thorwarth, Radiother. Oncol. 2008]

- 3 H&N pazienti
- Tecniche a confronto: IMRT, HT, IMPT
- IMPT: (3 fasci coplanari equidistanti)
- Uniform Dose Escalation (uniDE): Dose Escalation del 10% su PTV
- Massimizzare TCP senza limite di dose massima su PTV, mantenendo gli stessi constraints su OAR

- Qualità di “dose painting” comparabile per IMRT, HT, IMPT
- Per Uniform Dose Escalation : migliore copertura e omogeneità PTV con HT e IMPT
- IMPT permette di massimizza TCP, mantenendo ridotta la dose a OAR

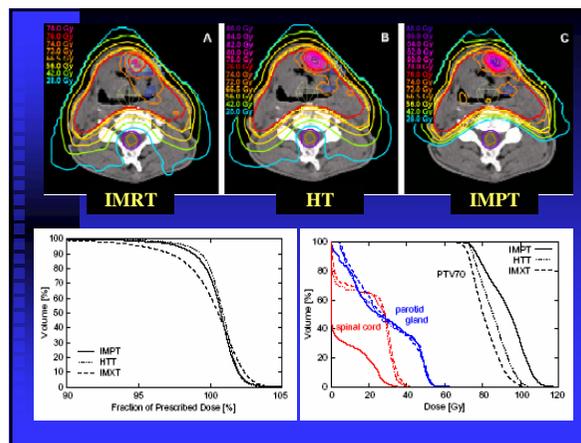


Image guidance

**Barkor et al**  
[Int. J. Radiation. Oncol. Biol Phys., 2003]

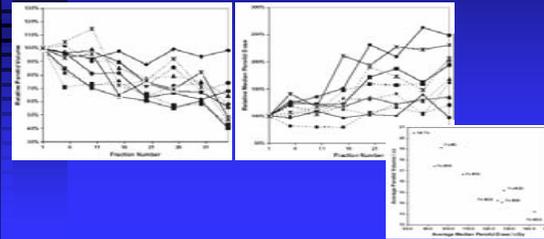
- 15 pazienti HN trattati con 2D o 3DCRT
- CT scan (3 /settimana durante RT)
- Riduzione volume GTV asimmetrica (0.2 cc/day; 1.8% /day); spostamento centro di massa di 3.3 mm
- Riduzione volume parotidi (0.19 cc/day) e shift mediale (3.1 mm)

**Hansen et al**  
[Int. J. Radiation. Oncol. Biol Phys., 2006]

- 13 pazienti HN trattati con IMRT
- CT scan e ripianificazione
- Riduzione dosi target in 92% pazienti; riduzione D95%\_ PTV: 0.8-6.3 Gy e D95%\_CTV: 0.2-7.4 Gy
- Aumento dosi OAR: aumento Dmax\_midollo( 0.2-15.4 Gy) in tutti i pazienti e Dmax\_tronco (0.6-8.1 Gy) in 85% pazienti

**Han et al**  
[Int. J. Radiation. Oncol. Biol Phys., 2008]

- 5 pazienti HN (Rinofaringe) trattati con HT
- MVCT giornaliera
- Definizione parotidi e midollo in 8 MVCT (1, 5, 10..... sessione)
- Riduzione volumi parotidi (~ 60%) : in media da 20.5 cc a 13.2 cc (0.21 cc/day)
- Aumento dose media parotidi (~ 177%) : in media da 83 cGy a 142.6 cGy (1.7 cGy/day)



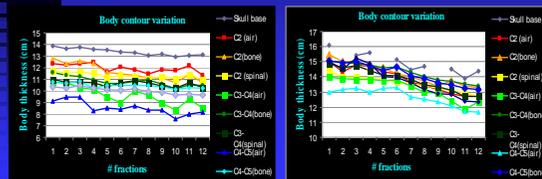
## Variazioni anatomiche

- Daily MVCT scan : Normal scan (4 mm )
- Set-up error assessment : Automatic (bone matching) + Manual registration (Physician)
- ❖ **Body contour** (4 Nasopharynx, 5 Oropharynx, 3 Post-operative)
- 12 MVCT scans for patients (2 scans for week);
- Body contour: skull base, C2, C3-C4, C4-C5 vertebral body
- ❖ **Parotid glands volume / Air cavities** (7 Nasopharynx, 7 Oropharynx)
- 3 MVCT scans (start, middle, end treatment); volume, dimensions, positional shifts changes

## Results: body contour

- Linear decrease of body contour thickness with time
- No significantly differences based on body position

	Body contour variation (mm) (end – start treatment)
Nasopharynx	6 mm (1SD: 2.5)
Oropharynx	12 mm (1SD: 3.1)
Post-operative	7 mm (1SD: 2.6)



Nasopharynx

Oropharynx

## Results: Parotid glands dimensions

Variation (end-start)	High (cm)	Width (cm)
Nasopharynx (7 pts)	-0.87 (1SD: 0.68) [-1.98 – 0.48 ]	-0.54 (1SD: 0.51) [-1.85 – 0.22 ]
Oropharynx (6 pts)	-0.50 (1SD: 0.36) [-1.02 – 0.08 ]	-0.46 (1SD: 0.46) [-1.3 – -0.02 ]

- Minimal differences (< 10 mm) for high and width

## Results: Parotid glands position

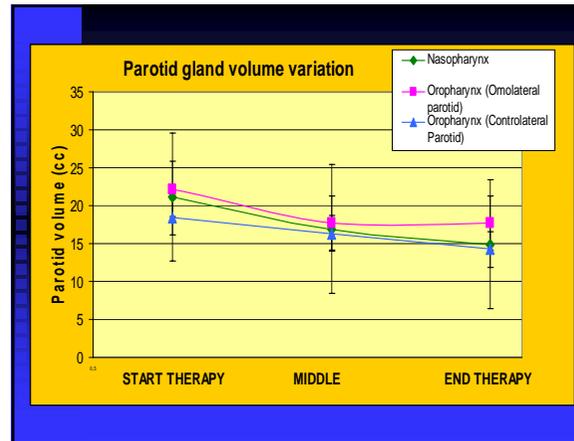
Shifts (cm)	Medial	Longitudinal	Anterior -Posterior
Nasoph.	-0.39 (1SD: 0.39) [-1.06 – 0.18 ]	0.06 (1SD: 0.35) [-0.6 – 0.67 ]	-0.17 (1SD: 0.39) [-0.66 – 0.67 ]
Oroph. Omolateral parotids (10)	-0.33 (1SD: 0.41) [-1.08 – 0.12 ]	0.08 (1SD: 0.64) [-0.59 – 1.68 ]	-0.02 (1SD: 0.46) [-0.5 – 1.06 ]
Oroph. Controlateral parotids (4)	-0.37 (1SD: 0.42) [-0.98 – -0.05 ]	-0.14 (1SD: 0.31) [-0.6 – 0.06 ]	-0.22 (1SD: 0.16) [-0.33 – 0 ]

- Parotid glands were generally shifted medially : average shifts of 5 mm, with maximum shifts of 10 mm >>> Medial parotid shrinking
- Parotid gland shows a slightly caudal drop: average shifts < 1mm with maximum shifts of 17 mm for omolateral parotids in oropharynx

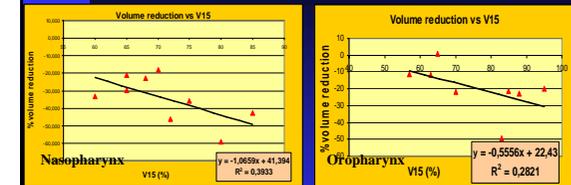
## Results: Parotid glands volumes

Diff. % Volume	Diff % (end - start)	Diff % (middle - start)	Diff % (end - middle)
Nasopharynx	- 32 % [ -59.3 - + 2%]	- 17.83 % [ -49.3 - + 31%]	- 14.64 % [ -49.3 - + 24%]
Oropharynx Omolateral	- 21 % [ -49.2 - + 1%]	- 20.2 % [ -46.1 - + 1%]	1.51 % [ -41.2 - + 44%]
Oropharynx Controlateral	- 22 % [ -32 - -8 %]	- 9.4 % [ -24.3 - + 11%]	- 13 % [ -17.8 - + 0%]

- Parotid volume reduction: ~32 % (N) and ~22% (O)
- Similar volume reduction in the first and second half of treatment for N and for controlateral parotid in O; prevalent reduction of parotid volume in the first part of treatment for omolateral parotid in O (-20 % vs 1.5%)



## Results: Parotid glands volumes vs doses



	% volume reduction
V15 <70%	- 18.6 % [-33.3% - 0.96 %]
V15 >70%	-35.4 %[- 59.3% - -19.8 %]

## Conclusioni

### Pianificazione

- Curva di apprendimento.....rischio piani sub-ottimali
- Planning molto sensibile alla modalità di contornamento.....sviluppo di "contorni personalizzati"
- Gradienti di dose elevati.....stressare l'ottimizzazione "as much as possible" senza compromissione copertura target. Ottimizzazione a dosi medio-basse

### Ottimizzazione H&N

- HT migliora la copertura e l'omogeneità della dose nel PTV; HT sembra la "tecnica di elezione" per erogare dosi differenti a volumi grandi differenti
- Risparmio OAR accettabile e confrontabile con altre tecniche:
  - risparmio OAR superiore vs IMRT
  - IMPT: migliore risparmio per dosi medio-basse.
  - IMAT o IMRT con campi no-coplanari può migliorare dosi OAR dipendentemente da situazione clinica (encefalo)
- Limiti e vantaggi della tecnica deve essere studiata a seconda della situazione clinica

### Image Guidance

- IGRT significa "sicura" (IM)RT
- Possibilità di definire protocolli di correzione set-up accurati
- Possibilità adaptive planning

## Intracranial tumors

- Yartsev S., et al.  
 Radiother Oncol. 2005 Jan;74(1):49-52.
  - HT vs : 3DCRT , IMRT, IMAT, Archi, Protoni
  - Omogeneità irradiazione Target superiore con HT
  - OAR: risparmio comparabile ad altre tecniche fotoni; miglior risparmio OAR con protoni
- Cozzi L., et al.  
 Radiother Oncol. 2006 Aug;80(2):268-73.
  - Tecniche a confronto : HT, IMRT SS, Archi, AMOA, Cyberknife
  - Copertura PTV: HT, AMOA and IMRT copertura comparabili
  - OAR: dosi massime comparabili con tutte le tecniche; Risparmio OAR dosi medio-basse migliore per Cyberknife a Archi
  - Dose Integrale: migliore per Tomo e Cyberknife

