



RAPPORTO BREVE DI VALUTAZIONE SULLA TECNOLOGIA RADIOTERAPICA “TrueBeam”

SOTTOGRUPPO DI LAVORO HTA: Elisabetta Anna Graps*, Giovanni Simeone*, Santa Bambace^, Fedele Bonifazi*, Nicola Perna.

***GdL HTA, ^TT HTA - Radiologia.**



INDICE

PREMESSA	pag. 2
LA TECNOLOGIA TrueBeam	pag. 2
DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA	pag. 4
COSTO DELLA TECNOLOGIA	pag. 6
SICUREZZA ED EFFICACIA DEL TRATTAMENTO CON TrueBeam	pag. 6
SISTEMI CONCORRENTI AL TrueBeam	pag. 7
DESCRIZIONE DELLA PROCEDURA	pag. 7
DISTRIBUZIONE IN ITALIA DELLA TECNOLOGIA TrueBeam	pag. 7
INDICAZIONI DI UTILIZZO	pag. 8
CARATTERISTICHE GENERALI DELLE LESIONI DA TRATTARE	pag. 8
REQUISITI STRUTTURALI E PERSONALE COINVOLTO	pag. 8
STIMA DEL FABBISOGNO	pag. 10
CONSIDERAZIONI FINALI	pag. 14
BIBLIOGRAFIA	pag. 16

PREMESSA

Con note dell'Area Politiche per la Promozione della Salute, delle persone e delle pari opportunità - Servizio Programmazione Assistenza Ospedaliera e Specialistica, Ufficio 3 prot. A00151 del 11.03.2014 n. 2355 e prot. A00151 del 29.05.2014 n. 5765 è stato chiesto al Gruppo di Lavoro HTA un "parere circa l'implementazione nella Regione Puglia dell'apparecchiatura denominata "TrueBeam" da destinare all'Ospedale "V. Fazzi" di Lecce ed in particolare di indicare:

1. Gli elementi utili per la valutazione del possibile fabbisogno regionale;
2. I requisiti strutturali, organizzativi e tecnologici delle unità operative dove tali apparecchiature devono essere installate.

Nel presente documento si rappresenta una sintesi dell'evidenza scientifica disponibile in relazione alle tecnologia "TrueBeam" e si riporta il risultato di una ricognizione inerente alle tecnologie (Acceleratori lineari) che sono in grado di assicurare approcci radioterapeutici avanzati.

LA TECNOLOGIA TRUEBEAM

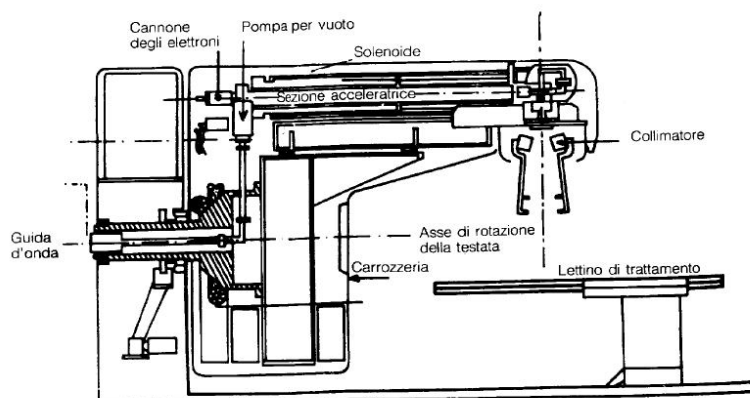
Il **TrueBeam** è un modello di **acceleratore lineare** (LinAc) prodotto dalla ditta Varian che permette di effettuare varie tecniche di irradiazione radioterapica tra cui:

- la Radioterapia conformazionale (3D CRT)
- la Intensity Modulated Radio Therapy (IMRT)
- la Volumetric modulated arc therapy (VMAT)
- la Radiochirurgia stereotassica (SRS)

Gli **Acceleratori lineari** sono apparecchiature impiegate per applicazioni di radioterapia, in grado di generare e controllare l'emissione di elettroni o raggi X ad alta energia. Gli elementi fondamentali che compongono un acceleratore lineare sono un modulatore, un cannone elettronico, una sorgente a radiofrequenza e una guida di accelerazione. Tutti gli acceleratori lineari sono dotati di un complesso rotante (gantry) contenente la sorgente a radio frequenza, il cannone elettronico, la sezione acceleratrice e la testa radiante. Il modulatore può essere collocato all'interno del complesso rotante oppure in una cabina separata posta a una determinata distanza dall'acceleratore. Gli acceleratori sono controllati in modo remoto da una console (posta al di fuori della stanza di trattamento) attraverso la quale è possibile controllare anche l'intensità di dose. In base alla loro energia si dividono in tre fasce: acceleratori a bassa, a media e ad alta energia. tecniche che richiedono attrezzature dedicate, esperienza specifica, intervento multidisciplinare.

Fig. 1: Schema tipo di acceleratore lineare

La testata include il collimatore grazie al quale viene sagomato il fascio di radiazioni indirizzato su una specifica sede corporea del paziente posizionato sul lettino di trattamento.



Il fascio può essere opportunamente "sagomato" tramite l'impiego di collimatori multilamellari (insieme di lamelle inserite nella testata dell'apparecchio che, muovendosi lungo la sezione del fascio, ne delimitano i "contorni").

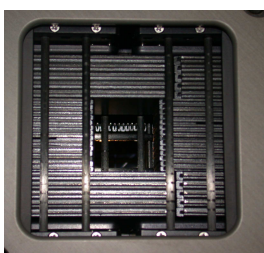


Fig. 2: **Collimatore multi lamellare**
Le singole lamelle delimitano i contorni del fascio (in questo caso un semplice quadrato)

La 3d CRT, la VMAT, la SRS, sono tecniche che rientrano nei trattamenti di categoria D descritti nel Rapporto ISTISAN 96/39 e successivi aggiornamenti ISTISAN 02/20 "Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici" e pertanto richiedono attrezzature dedicate, esperienza specifica, intervento multidisciplinare.

La **Radioterapia conformazionale (3D CRT)** si fonda sull'utilizzo di Acceleratori Lineari ad alta energia (>6 MV) e sull'integrazione con sistemi computerizzati per la ricostruzione 3D del volume da irradiare, utilizzando immagini TAC-RNM, che consentono l'esecuzione di trattamenti radianti per via esterna conformati alla reale estensione e sviluppo della massa neoplastica, con maggior risparmio delle strutture sane e degli organi a rischio contigui.

Teoricamente, una terapia 3D CRT troverebbe indicazione in tutti i pazienti affetti da neoplasia radio-trattabile. Una valutazione del rapporto costo-beneficio comporta che trattamenti a così elevata complessità siano riservati a pazienti in cui è prevedibile che un aumento del controllo loco-regionale si associ ad un aumento della sopravvivenza e ad un miglioramento della qualità della vita (legato ad una minore tossicità).

L'evoluzione della CRT è rappresentata dalla (IMRT) **Intensity-modulated Radiation Therapy** che può essere definita come una metodica tecnologicamente avanzata per la programmazione ed erogazione di un trattamento radiante mediante l'impiego di campi di radioterapia ad intensità di dose modulata, non uniforme, **in modalità statica** (l'acceleratore eroga radiazioni solo mentre il gantry è fermo). La IMRT è in grado di irradiare neoplasie a forma complessa ed irregolare poste in prossimità di organi critici che potrebbero essere danneggiati se irradiati a dosi superiori ad un livello studiato e stabilito. L'uso di tecnologia avanzata (IMRT) permette l'avvicinamento della tecnica radiante alla modalità chirurgica, con l'erogazione di dosi più elevate rispetto alle dosi standard al volume tumorale bersaglio (Dose Escalation), con conseguente impatto sia sul controllo locale che sulla sopravvivenza complessiva, assicurando una buona qualità di vita al paziente conseguente al risparmio dei tessuti sani (organi a rischio).

La tecnica radioterapica VMAT, **Volumetric modulated arc therapy**, rappresenta la diretta evoluzione delle tecniche di IMRT classica, resa possibile dalle molteplici innovazioni tecnologiche ed informatiche a cui si è assistito nel corso degli anni. Il principale vantaggio che questa tecnica dinamica offre è rappresentato dalla possibilità che un acceleratore lineare classico, grazie ad un sofisticato software, riesca ad erogare al paziente dosi anche molto elevate con un grado di precisione quasi assoluto e talora con una singola rotazione di 360° del Gantry o arco, attraverso l'impiego di fasci ad intensità modulata, **in modalità dinamica** (l'acceleratore eroga radiazioni durante la rotazione del gantry).

L'erogazione di dosi più elevate rispetto alle dosi standard al volume tumorale bersaglio (Dose Escalation), con elevato controllo locale è raggiungibile anche con l'utilizzo della **Radiochirurgia stereotassica**, una pratica avanzata di radioterapia che si è sviluppata negli ultimi decenni per la cura di patologie cerebrali (**SRS, stereotactic radio surgery**) in una prima fase, e poi di lesioni tumorali solide o disordini funzionali diagnosticati in diverse regioni del corpo (**SBRT- Stereotactic body radiation therapy**). Tale tecnica, che si pone come alternativa alla tecnica chirurgica, consente di rilasciare dosi elevate di radiazioni a lesioni di piccole dimensioni localizzate in differenti distretti corporei, e si propone di risparmiare gli organi sani circostanti e con un elevato livello di accuratezza. Questo obiettivo viene raggiunto sia attraverso un sistema di posizionamento del paziente molto più preciso rispetto alle altre tecniche, sia attraverso un sistema di erogazione della dose più conformante e più rapido. Presenta tuttavia dei limiti determinati dalle dimensioni del tumore (max 3-4 cm), dalla sede (prevalentemente encefalica) e dalla forma del tumore (sferica o ovoidale).

Fig. 3: Acceleratore lineare "TrueBeam"



DESCRIZIONE DELLA TECNOLOGIA

Il TrueBeam (nel seguito abbreviato in TB), a differenza dei modelli degli acceleratori precedenti, ha un **unica postazione di controllo Supervisor** (al posto delle varie consolle presenti nei modelli attualmente in uso) che governa interamente il sistema. Il sistema Supervisor ha la capacità, durante l'erogazione di radiazioni, di muovere contemporaneamente tutte le parti meccaniche della macchina.

Un aspetto peculiare di questa apparecchiatura risiede nel fatto che può erogare sia in modalità normale che in **modalità FFF (flattening filter free)**, ovvero senza il filtro appiattitore (che omogeneizza il fascio ma riduce il rateo di erogazione della macchina) normalmente presente all'uscita della testata di un acceleratore, **riducendo così il tempo di erogazione della dose** di un fattore 2 – 3 rispetto alla modalità standard.

Il rateo di erogazione di un acceleratore VARIAN in **modalità normale** non supera le 600 MU/min.

(MU = Monitor Unit; normalmente i fasci radianti sono tarati in modo tale che una MU corrisponda ad 1 cGy di dose al build up, ovvero al punto di massima intensità, del fascio).

In **modalità FFF** il rateo di erogazione raggiunge :

1400 MU/min (fascio di fotoni, 6 MV)
2400 MU/min (fascio di fotoni, 10 MV)

Tali ratei di dose permettono di effettuare in minor tempo i trattamenti di tipo IMRT e/o VMAT (tecniche che si basano sull'impiego di fasci ad intensità modulata sia in modalità statica della testata durante l'erogazione, sia dinamica) per cui è necessaria l'erogazione di migliaia di MU.

Le suddette tecniche con modulazione di intensità si rivelano indispensabili per alcuni tipi di trattamento

(ad esempio patologie del distretto testa-collo) in cui solo con tali tecniche si può garantire una elevata dose al volume bersaglio (per migliorare il controllo della malattia) mantenendo la tossicità ai volumi sani circostanti entro i limiti previsti dai protocolli internazionali.

Vi sono diverse versioni del TRUEBEAM (TB), differenti nell'hardware della testata:

- 1) **TB ST normale** banco 120 classico, campi massimo 40x40 (20 cm centrali con lamelle da 5 mm, per ogni lato 10 cm con lamelle da 1 cm, 10+40+10 lamelle per lato)
- 2) **TB STX** banco 120 HD, campi massimo 20x40 (8 cm centrali con lamelle da 2.5 mm, per ogni lato 7 cm con lamelle da 5 mm, 14+32+14 lamelle per lato)
- 3) **EDGE** versione semplificata del TB, erogazione in modalità solo FFF. Il banco di lamelle HD permette una risoluzione di solo 2.5 mm nella zona centrale, con una migliore conformazione del campo al target da irradiare, proteggendo i tessuti sani circostanti.

Inoltre la presenza del sistema Supervisor permette di fare **verifiche IGRT** (Image Guided Radio Therapy) **non solo prima e dopo il trattamento, ma anche durante il trattamento stesso**. Ciò non è possibile per altri sistemi di radioterapia dove, per verificare la posizione del paziente ed eventualmente eseguire la relativa correzione, l'erogazione deve essere interrotta. Le verifiche in corso di erogazione permettono di valutare la bontà del match tra il trattamento pianificato ed il trattamento reale, e di riposizionare il paziente per ottimizzare tale match.

Il sistema di imaging portale: *MV Imager*, acquisisce immagini 2D prima, dopo, durante trattamento

Il sistema di IGRT: *KV Imager* con le seguenti modalità di Imaging:

- **Radiografico:** 2D kV image matching, 2D kV-MV image matching, MatchingMarkers
- **ConeBeam CT:** Acquisisce immagini tomografiche KV per matching 3D ad alta risoluzione
- **Fluoroscopico:** Verifica prima e durante il trattamento; acquisizione di immagini radiografiche KV

I sistemi di riposizionamento del paziente sono di due tipi:

- **Sistema Calypso:** riposizionamento extracranico
- **Sistema OPS** (Optical Position System): riposizionamento intracranico

In caso di significativo mismatch si può decidere se fermare o meno il trattamento.

La caratteristiche dei fasci disponibili per un sistema TB ST normale sono:

- 5 energie fotoniche: 6/10/15 MV
 6X MV High Intensity Mode
 10X MV High Intensity Mode
- Dose rate regolabile nel range: 0-600 UM/min per le energie 6/10/15 MV;
 400-1400 UM/min per l'energia 6 MV High Intensity Mode
 400-2400 UM/min per l'energia 10 MV High Intensity Mode

10 energie elettroniche:	6-9-12-15-16-18-20-22 MeV 6-9 HDTSE MeV
Doserate massimo pari a:	1000 UM/min per tutte le energie 6-9-12-15-16-18-20-22 MeV 2500 UM/min per le energie 6-9 HDTSE MeV

Un sistema **TB STX** è inoltre dotato della **funzionalità SRS/SBRT High Total Dose**: erogazione fino a 6000 UM per un fascio statico e fino a 10800 UM per un fascio a intensità modulata o volumetrico.

COSTO DELLA TECNOLOGIA

Versione base (2 fasci di fotoni FFF, 3 fasci di fotoni omogenei, 4 fasci elettroni con collimatori):	2.300.000
Versione con collimatore HD	+ 300.000
Lettino con 6 gradi di libertà	+ 300.000
Sistema Calypso	+ 500.000
Sistema OPS	+ 350.000

Tali valori sono indicativi; ad essi va aggiunto il costo della rete informatica.

SICUREZZA ED EFFICACIA DEL TRATTAMENTO CON TrueBeam

Al fine di individuare i più recenti documenti di letteratura secondaria (report HTA, revisioni sistematiche) inerenti alla sicurezza e all'efficacia del trattamento con acceleratori lineari TrueBeam, sono stati interrogati i seguenti siti web e database:

- Centre for Reviews and Dissemination (ultima ricerca in data 21/07/2014):
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects;
 - NHS Economic Evaluation Database;
 - HTA database
- TRIP Database(ultima ricerca in data 24/07/2014)

Trattandosi di una tecnologia molto recente, non vi sono evidenze che attestino l'efficacia dei trattamenti con TrueBeam in termini di riduzione della tossicità e aumento della sopravvivenza. Sono necessari studi di confronto con trattamenti standard e follow up adeguati. Per quanto riguarda la sicurezza della tecnologia che sottende all'Acceleratore True Beam, vi sono evidenze di letteratura primaria riguardo all'utilizzo della modalità FFF (**flattening filter free**) che appare sicura e ben controllata al pari della modalità standard utilizzata nelle linee guida esistenti, così come riguardo alla possibilità di riposizionamento "on line" del paziente durante l'irradiazione che consente di assicurare una buona copertura del volume bersaglio con un buon risparmio di tessuti critici.

SISTEMI CONCORRENTI AL TRUEBEAM

La ditta ELEKTA, concorrente della VARIAN, produce il sistema VERSA HD, dello stesso tipo del TB.

Differenze con il TB:

- banco di collimatori da 160 lamelle (di larghezza 5 mm su tutto il campo di trattamento 40x40)
- fascio in modalità FFF eroga sino ad un dose rate massimo di 2200 MU/min.

Attualmente un sistema VERSA HD è in fase di installazione a Catanzaro.

DESCRIZIONE DELLA PROCEDURA

Il trattamento radiante deve essere programmato e personalizzato per ogni singolo paziente e pertanto l'irradiazione è preceduta da procedure di preparazione. La centratura, o simulazione, consente di individuare i volumi da irradiare, gli organi sani che devono essere salvaguardati e fornisce gli elementi tecnici per una corretta programmazione terapeutica. Si avvale di una TC (Tomografia Computerizzata) con o senza mezzo di contrasto da effettuarsi nella stessa posizione in cui si eseguirà il trattamento. In alcuni casi può essere associata anche una Risonanza Magnetica o una TC-PET. Durante le procedure di simulazione o centratura, il paziente deve mantenersi perfettamente immobile nella posizione stabilita dal Medico per non compromettere l'accuratezza del trattamento radiante. Si utilizzano dei sistemi di immobilizzazione personalizzati che garantiscono la riproducibilità del posizionamento (maschere termoplastiche, supporti per gli arti, cuscini performanti, ecc.). Nella maggior parte dei casi, al termine delle procedure di centratura, si eseguono dei piccoli tatuaggi puntiformi che facilitano il posizionamento corretto e, conseguentemente, il trattamento. Conclusa la fase di simulazione il Medico individua sulla TC la zona da irradiare (volume bersaglio) e quella da evitare, mentre il **Fisico sanitario elabora il Piano di cura**, stabilendo le modalità e l'energia dei fasci di radiazioni adeguati alla corretta irradiazione del volume bersaglio. Per l'esecuzione di ogni singola seduta il paziente è disteso sul lettino nella stessa posizione assunta durante il centratura con i dovuti sistemi di immobilizzazione; si procede al suo allineamento in base alle istruzioni presenti in cartella e si ruota la testata dell'acceleratore come programmato dalla pianificazione del trattamento; viene quindi sottoposto all'irradiazione. Ogni singola seduta di radioterapia dura generalmente tra i 5 e i 20 minuti necessari principalmente per il corretto posizionamento e l'impostazione dei dati necessari all'Acceleratore Lineare. Spesso, prima di ogni singola seduta, vengono acquisite immagini radiologiche che consentono di verificare ulteriormente il corretto posizionamento del paziente. Il trattamento è indolore ed è importante al fine della correttezza del trattamento che il paziente si mantenga immobile.

DISTRIBUZIONE IN ITALIA DELLA TECNOLOGIA TrueBeam

TAB. A

REGIONE	STRUTTURA	INDIRIZZO	CITTA'	PROVINCIA	N. TRUEBEAM
LAZIO	OSPEDALE FATEBENEFRAATELLI	ISOLA TIBERINA 39	ROMA	RM	1
LAZIO	POL. UNIVERSITARIO A. GEMELLI E C.I.C.	LARGO GEMELLI 8	ROMA	RM	2
LAZIO	POLICLINICO UNIVERSITARIO CAMPUS BIOMEDICO	VIA ALVARO DEL PORTILLO 200	ROMA	RM	1
LOMBARDIA	ISTITUTO CLINICO HUMANITAS IRCCS	VIA MANZONI 56	ROZZANO	MI	2
LOMBARDIA	ISTITUTO RICERCA SCIENT. PUBBLICO ISTITUTO NAZIONALE CURA DEI TUMORI	VIA VENEZIAN 1	MILANO	MI	1
TOSCANA	CASA DI CURA SAN ROSSORE	VIALE DELLE CASCINE 152/ F	PISA	PI	1
VENETO	OSPEDALE S. CUORE DI NEGRAR	VIA DON SEMPREBONI 5	NEGRAR	VR	1

In Italia la tecnologia TrueBeam è presente in 4 regioni del Centro – Nord (Lazio, Lombardia, Toscana e Veneto). Sette strutture sanitarie (3 in provincia di Roma, 2 di Milano, 1 di Pisa e 1 di Verona) possiedono in tutto 9 acceleratori lineari TRUEBEAM. La clinica San Rossore di Pisa e il Fatebenefratelli di Roma hanno il

modello con sistema STX, tutti gli altri centri il TB con ST normale; l'Istituto Humanitas di Rozzano ne ha due, uno con sistema ST e uno STX; il Policlinico universitario Gemelli ne ha due con sistema ST normale; l'Ospedale di Reggio Emilia ha concluso le procedure di gara e ha montato la macchina ma non ha completato i procedimenti autorizzativi. In totale in Italia sono installati/in via di installazione 10 acceleratori lineari con tecnologia TB, di cui nessuno nel Sud Italia. L'acceleratore lineare della ditta ELEKTA, il VERSA HD, sarebbe il primo.

INDICAZIONI DI UTILIZZO

Un acceleratore con tecnologia TrueBeam può essere usato per l'esecuzione di tutte le tecniche radioterapiche a fasci esterni, sebbene l'acquisto di una simile apparecchiatura possa ritenersi giustificato se si intende utilizzarla per l'esecuzione di trattamenti con le tecniche più avanzate. In particolare le sue potenzialità sono maggiormente sfruttate con la radiocirurgia stereotassica (SRS) e la radioterapia stereotassica corporea (SBRT), dove è richiesta una localizzazione del bersaglio estremamente precisa per evitare danni agli organi e ai tessuti vicini. Tale precisione è garantita, nel caso del sistema TB, sia dalla qualità del banco di collimatori, sia dalla possibilità di controllo continuo "on line" del posizionamento del paziente.

Inoltre le potenzialità di un sistema TB sono anche molto indicate per l'esecuzione di tecniche volumetriche ad intensità modulata (VMAT); infatti oltre alla suddetta possibilità di controllo sul posizionamento del paziente con grande precisione (fondamentale per tecniche in cui vengono programmati gradienti di dose molto elevati), il sistema TB permette tempi di trattamento ridotti.

TrueBeam può essere impiegato per il trattamento di tutte le patologie oncologiche anche in concomitanza con la chemioterapia, ma è particolarmente utile per trattamenti estremamente sofisticati su **metastasi addominali**, lesioni inoperabili del **fegato, vie biliari e pancreas, noduli singoli del polmone, craniofaringiomi, neurinomi dell'acustico, tumori dell'angolo ponto cerebellare, tumori dei seni mascellari e dei seni orbitali, metastasi intradurali lungo l'asse rachideo**. Inoltre può essere impiegato anche per trattamenti su pazienti con recidive di malattia in aree già trattate, grazie alla possibilità di ridurre la dose di radiazione ai tessuti sani.

CARATTERISTICHE GENERALI DELLE LESIONI DA TRATTARE

- dimensioni max 3-4 cm
- localizzazione encefalica
- localizzazioni multiple
- localizzazione profonda o in vicinanza di strutture cerebrali critiche tale da rendere l'asportazione chirurgica impossibile o gravata da alti rischi di complicanze
- condizioni cliniche generali del paziente che non consentano una anestesia generale
- fallimento delle altre opzioni terapeutiche (chirurgiche, farmacologiche);

REQUISITI STRUTTURALI E PERSONALE COINVOLTO

Una installazione TrueBeam necessita di locali dedicati (bunker) opportunamente costruiti e schermati al fine di salvaguardare il personale e la popolazione dalle alte energie utilizzate. Il bunker è una struttura scatolare complessa che ha il compito di schermare dalle alte energie e pertanto costruita con pareti in cemento normale o baritico dell'ordine di 1 m di spessore, e chiusa con una porta schermata robotizzata (con interlock che ferma l'erogazione in caso di apertura). Tipicamente il bunker si trova in un'area interrata, esterna al corpo della struttura ospedaliera, con area sottostante terrapieno ed area sovrastante

giardino o parcheggio. Un bunker che in precedenza ha ospitato un altro acceleratore lineare può certamente essere utilizzato anche per ospitare una macchina tipo TB.

Altri locali dedicati all'utilizzo del TrueBeam sono:

- Sala di controllo: posta normalmente nei pressi dell'ingresso del bunker, sala in cui stazionano gli operatori e dove sono posti tutti i comandi della macchina (inclusi gli interruttori di emergenza) ed i monitor delle telecamere di controllo del bunker. All'interno della stessa sala, o nelle immediate vicinanze, deve essere anche presente una cabina spogliatoio per il paziente.
- Sala macchine: anch'essa a ridosso del bunker di trattamento, per tutti gli impianti necessari al funzionamento della macchina (compreso un gruppo di continuità).
- Sala TC: sala con schermi di piombo alle pareti (qualche mm di spessore) per ospitare un apparecchio TC simulatore. La sala TC è una zona ad accesso controllato.
- Sala dosimetria e contornazione: sala per contornamento su slices TC (medico radioterapista) e per la preparazione del piano di trattamento (fisico sanitario): le sale possono essere distinte oppure unica.
- Area accettazione pazienti (segreteria e sala di attesa)
- Ambulatori
- Uffici e spogliatoi per il personale
- Bagni per personale e pazienti

Data la complessità e la delicatezza dei trattamenti erogabili tramite una macchina tipo TB, è preferibile che nel presidio che ospita la macchina TB sia presente, oltre alla TC dedicata, anche un impianto RM e/o un impianto PET. Infatti, potendo utilizzare i suddetti impianti, i radioterapisti possono lavorare su immagini diverse (che forniscono informazioni tra loro complementari) fuse tra loro nel contornare i volumi bersaglio e gli organi circostanti.

L'utilizzo di tale tecnologia prevede il coinvolgimento di numerose figure professionali quali medici, fisici, TSRM, infermieri; ai sensi del D. Lgs. n. 187 del 26/05/2000 art.2 c.2b, nelle strutture in cui è ubicata, oltre alla presenza di locali dedicati dai requisiti già chiariti, occorre che sia nominato dall'esercente il "responsabile di impianto radiologico" che deve essere ... *"il medico specialista in Radiodiagnostica, Radioterapia o Medicina nucleare"*.

Essendo l'apparecchiatura in esame responsabile dell'esposizione di pazienti ad un trattamento medico che comporta l'utilizzo di attrezzature radiologiche, ai sensi della L.R. 8/2004 necessita di autorizzazione alla realizzazione e al funzionamento e dell'accreditamento da parte della Regione.

Infine una macchina TB utilizza fasci radiogeni (di fotoni e di elettroni) con energia dell'ordine dei MeV; per tali energie la normativa vigente in Italia di radioprotezione (D.Lgs. n. 230/1995 ed smi) prevede, per il suo utilizzo, un nulla osta preventivo all'impiego di categoria B, che deve essere rilasciato dal Direttore Generale della ASL competente per territorio.

Prima di procedere all'acquisto di un acceleratore lineare con sistema TB è necessaria un'analisi approfondita della casistica di pazienti, del bisogno di radiochirurgia e/o radioterapia dello specifico contesto ed un'accurata valutazione in merito alla collocazione ottimale della tecnologia stessa nell'ambito delle strutture del Servizio Sanitario regionale.

STIMA DEL FABBISOGNO

Per stimare il fabbisogno di tale tecnologia si è fatto riferimento alle patologie per le quali un approccio di questo tipo risulterebbe appropriato, cioè si è provveduto ad analizzare, nell'ultimo anno a disposizione, quanti sono stati in Puglia e fuori Puglia i ricoveri con diagnosi specifiche eligibili al trattamento radioterapico con acceleratore lineare e le prestazioni specialistiche di radiologia stereotassica per cittadini pugliesi. Inoltre si è provveduto all'approfondimento dell'analisi per quelle strutture fuori regione per le quali è dimostrato il possesso della tecnologia in esame, anche al fine di quantificare il flusso in mobilità per usufruire del trattamento di che trattasi.

Le tecniche radioterapiche in esame sono codificate dalla "Classificazione internazionale delle malattie e dei traumatismi..." (ICD9 CM) come procedure di radiochirurgia stereotassica, in particolare come "procedure terapeutiche di radiochirurgia fotonica a sorgente singola con Acceleratore lineare-LINAC(codice: 92.31)". Tuttavia questa codifica non è, ovviamente, specifica per il TrueBeam, essendo valida per tutte le procedure che utilizzano un acceleratore lineare. Per questo tipo di trattamenti non esistono codici specifici neppure nel nomenclatore nazionale – regionale della specialistica, se non il codice generico di Radioterapia stereotassica (92.24.4).

L'analisi è stata condotta sui ricoveri e le prestazioni dei residenti in Puglia nell'anno 2012, in autoconsumo e mobilità passiva.

La selezione delle diagnosi è stata effettuata sulla scorta delle indicazioni di utilizzo della tecnologia riportate in letteratura e con il supporto del medico radioterapista, codificate utilizzando il manuale ICD 9CM delle diagnosi e delle procedure versione 2007, utilizzando tre differenti metodologie di ricerca:

- 1) Ricerca nel solo campo di diagnosi principale per identificazione dei ricoveri con definizione della diagnosi di neoplasia specifica, nel 2012
- 2) Ricerca nei campi di diagnosi secondaria (esclusa la Dg Principale) in combinazione con il codice V58.0 (Sessione di radioterapia) per identificare i casi di neoplasia (già diagnosticati) che si ricoverano per eseguire la radioterapia.
- 3) Ricerca in tutti i campi (Diagnosi Principale e tutte le secondarie) in associazione al codice di procedura 92.31 (radiochirurgia stereotassica con acceleratore lineare LINAC) per individuare ogni possibile ricovero, nel corso del quale si esegua un trattamento con acceleratore lineare in presenza di almeno una delle diagnosi di neoplasia indicate (criterio meno restrittivo).

Nella tabella successiva sono riportate le diagnosi prese in considerazione.

TAB. B**Diagnosi utilizzate per la identificazione dei ricoveri**

tumori maligni del fegato e dei dotti biliari intraepatici	1550	TUMORI MALIGNI PRIMITIVI DEL FEGATO
	1551	TUMORI MALIGNI DEI DOTTI BILIARI INTRAEPATICI
	1560	TUMORI MALIGNI DELLA COLECISTI
tumori maligni della colecisti e dei dotti biliari extraepatici	1561	TUMORI MALIGNI DEI DOTTI BILIARI EXTRAEPATICI
	1562	TUMORI MALIGNI DELL'AMPOLLA DI VATER
	1568	TUMORI MALIGNI DI ALTRE SEDI (SPECIFICATE) DELLA COLECISTI E DEI DOTTI BILIARI EXTRAEPATICI
	1569	TUMORI MALIGNI DELLE VIE BILIARI, NON SPECIFICATE
tumori maligni del pancreas	1570	TUMORI MALIGNI DELLA TESTA DEL PANCREAS
	1571	TUMORI MALIGNI DEL CORPO DEL PANCREAS
	1572	TUMORI MALIGNI DELLA CODA DEL PANCREAS
	1573	TUMORI MALIGNI DEL DOTTO PANCREATICO
	1574	TUMORI MALIGNI DELLE ISOLE DI LANGERHANS
	1578	TUMORI MALIGNI DI ALTRE SEDI (SPECIFICATE) DEL PANCREAS
	1579	TUMORI MALIGNI DEL PANCREAS, PARTE NON SPECIFICATA
tumori maligni delle cavità nasali dell'orecchio medio e dei seni paranasali	1602	TUMORI MALIGNI DEL SENO MASCELLARE
tumori maligni delle ossa del cranio e della faccia esclusa la mandibola	1700	TUMORI MALIGNI DELLE OSSA DEL CRANIO E DELLA FACCIA, ESCLUSA LA MANDIBOLA
tumori maligni dell'encefalo	1916	TUMORI MALIGNI DEL CERVELLETTO, SAI
tumori maligni secondari degli apparati respiratorio e digerente	1970	TUMORI MALIGNI SECONDARI DEL POLMONE
	1977	TUMORI MALIGNI SECONDARI DEL FEGATO, SPECIFICATI COME METASTATICI
	1978	TUMORI MALIGNI SECONDARI DI ALTRI ORGANI DIGESTIVI E MILZA
tumori maligni secondari di altre sedi specificate	1983	TUMORI MALIGNI SECONDARI DI ENCEFALO E MIDOLLO SPINALE
tumori di comportamento incerto delle ghiandole endocrine e del sistema nervoso	2370	TUMORI DI COMPORTAMENTO INCERTO DI IPOFISI E DOTTO CRANIOFARINGEO
neurofibromatosi	2372	TUMORI DI COMPORTAMENTO INCERTO DELLE GHIANDOLE SURRENALI

Dall'analisi condotta sui ricoveri emerge quanto segue: 4.612 ricoveri in autoconsumo inerenti a prime diagnosi; 64 ricoveri in autoconsumo con diagnosi di radioterapia per i tumori selezionati; 7 ricoveri con utilizzo di radioterapia stereotassica con acceleratore lineare linac. Ovviamente questa procedura non è riferita all'utilizzo di TrueBeam dal momento che in Puglia non esistono installazioni di questo tipo (si è già fatto riferimento alla aspecificità del codice). In mobilità passiva, invece, emergono 1.056 ricoveri inerenti a prime diagnosi; 97 ricoveri con diagnosi di radioterapia per i tumori selezionati; 6 ricoveri con utilizzo di radioterapia stereotassica con acceleratore lineare linac. Dei 6 ricoveri in mobilità passiva con utilizzo di acceleratore lineare, solo 2 afferiscono alla Clinica Humanitas di Rozzano che risulta possedere l'acceleratore della Varian TrueBeam.

Complessivamente dunque, dai flussi di ricovero emergono 5.668 ricoveri inerenti a prime diagnosi di cui alla Tab. B; 161 ricoveri con diagnosi principale di radioterapia per i tumori selezionati; 13 ricoveri per le stesse patologie con utilizzo di acceleratore lineare.

Per le strutture fuori regione (Tab. A) per le quali è documentata la presenza di installazioni in Italia (il gruppo di lavoro ha incontrato i responsabili commerciali della ditta Varian) si è provveduto ad un'analisi aggiuntiva che **non richiedesse come prerequisito di selezione la presenza della procedura specifica 92.31** ma si limitasse ad analizzare i ricoveri dei pugliesi per le patologie della Tab. B. mettendo in evidenza tutte le procedure associate al ricovero, inclusa, qualora presente, quella di radiochirurgia con acceleratore

lineare. **E' emerso che delle 7 strutture prese in esame, l'Ospedale San Pietro Fatebenefratelli non ha eseguito ricoveri per cittadini pugliesi per le patologie specificate, mentre le altre strutture hanno erogato in tutto 1.885 ricoveri per le patologie di cui alla Tab. B.**

TAB C. Ricoveri nelle strutture in possesso di TrueBeam con diagnosi di cui alla Tab B in ogni posizione.

IST. CLIN. HUMANITAS - ROZZANO	OSPEDALE CLASSIFICATO SACRO CUORE - NEGRAR	AZIENDA OSPEDALIERO- UNIVERSITARIA PISANA	POLICLINICO A. GEMELLI E C.I.C.	POLICL. UNIV. CAMPUS BIO MEDICO	FOND. IRCCS "ISTIT. NAZ. LE TUMORI" MILANO
170	52	310	888	111	354

Di questi ricoveri, fra le procedure più disparate associate alle diagnosi di neoplasia riportate in Tab B, **solo 2, presso la Clinica Humanitas di Rozzano contengono il codice 92.31** (a conferma di un dato già evidenziato).

Da quanto poc' anzi riportato possono scaturire delle considerazioni:

- il setting assistenziale adoperato per il trattamento di radiochirurgia con acceleratore lineare non è quello del ricovero ordinario o Day Hospital;
- le patologie per le quali potrebbe essere stata utilizzata la tecnologia non sono quelle riportate in letteratura;
- non tutte le strutture avevano in dotazione il TrueBeam nel 2012 o erano in condizione di utilizzarlo dal punto di vista organizzativo (es. completamento delle procedure autorizzative, disponibilità di personale e sua formazione).

Alla luce di quanto summenzionato, si è provato ad allargare l'analisi al flusso della specialistica utilizzando il codice generico di Radioterapia stereotassica (92.24.4), tenendo conto, come già esplicitato, dell'assenza di un codice specifico nel nomenclatore nazionale delle prestazioni di specialistica ex D.M. 02/07/1996, recepito con DGR. 3006/1997.

L'analisi sulla specialistica è stata condotta, senza alcuna selezione di diagnosi, ricercando, in Puglia e fuori Puglia le prestazioni di radioterapia stereotassica eseguite in favore di cittadini pugliesi.

TAB. D Prestazioni di radioterapia stereotassica in Puglia

STRUTTURA EROGANTE	NUM_PRESTAZIONI
Casa sollievo-sg rotondo-fg	297
Ospedali riuniti - foggia	26
Ospedale Vito Fazzi - lecce (san cesario)	5
Ospedale SS Annunziata - taranto (moscati)	1
TOT	329

TAB. E Prestazioni di radioterapia stereotassica fuori Puglia

REGIONE	NUM_PRESTAZIONI
CAMPANIA	44
BASILICATA	16
EMILIA ROMAGNA	16
TOSCANA	12
CAMPANIA	3
PIEMONTE	2
LAZIO	1
TOT	94

Le prestazioni di radioterapia stereotassica eseguite nel 2012 in favore di cittadini pugliesi sono state in

totale 423.Le329 prestazioni eseguite in Puglia, ovviamente non corrispondono all'utilizzo del TrueBeam dal momento che, come già detto, non vi sono installazioni nella nostra Regione; delle 94 fuori Puglia, solo per Lazio e Toscana, (per un totale di 13 prestazioni), si sarebbe potuto ipotizzare l'uso del TrueBeam, dal momento che in quelle regioni sono state censite le apparecchiature, tuttavia, approfondendo per struttura è emerso che si tratta del Presidio Santa Rosa di Firenze e dell'Azienda Ospedaliera Policlinico sant'Andrea di Roma, entrambe strutture che non possiedono il TrueBeam.

In definitiva,

- con tutti i limiti evidenziati in precedenza e rivenienti dall'aspecificità delle codifiche, da una possibile non perfetta selezione delle patologie, etc. che deporrebbero, tuttavia, per una sovrastima del fenomeno
- tenuto conto di tutti i ricoveri e le prestazioni in autoconsumo e mobilità passiva eseguite nel 2012, più o meno correlate alle patologie neoplastiche eligibili ad un trattamento con TrueBeam
- ipotizzando che per ciascuno degli eventi sanitari occorsi (**circa 6200 complessivamente**) si potesse adoperare la tecnologia TrueBeam

si sarebbe utilizzata la tecnologia specifica in 1,5 casi ogni 1000 abitanti (riferito alla popolazione Puglia ISTAT1 gennaio 2013 4.050.803 ab).

CONSIDERAZIONI FINALI

Come già precedentemente messo in evidenza, un acceleratore con tecnologia TrueBeam può essere usato per l'esecuzione di tutte le tecniche radioterapiche a fasci esterni, sebbene l'acquisto di una simile apparecchiatura possa essere giustificato dall'esecuzione di trattamenti radiologici avanzati, tipo VMAT e stereotassia. In aggiunta quindi all'analisi del fabbisogno legato alla disamina dei flussi sanitari per patologie specifiche per le quali sarebbe indicato l'utilizzo della tecnologia in oggetto, **è stata condotta una ricognizione sul territorio regionale volta a censire, il n° di acceleratori lineari disponibili, la diffusione delle tecniche radioterapiche in uso, comprese le più avanzate, tenendo conto del numero di acceleratori lineari con cui vengono eseguite.**

TAB. F

Distribuzione degli acceleratori lineari in Puglia

	BA	BT	BR	FG	Casa Sollievo	LE	Città di Lecce	TA	TOT
N° LinAc	2	2	2	2	3	2	1	2	16

In Puglia sono presenti in tutto 16 Acceleratori lineari, con un minimo di 2 acceleratori per Provincia e un massimo di 5 (FG); La Provincia di Lecce dispone di 3 acceleratori lineari.

TAB. G

Distribuzione delle tecniche radioterapiche in Puglia e relativo numero di Acceleratori dedicati

Tecniche radioterapiche eseguite in Puglia	BA	BT	BR	FG	Casa sollievo	LE	Città di Lecce	TA
3 D	2	2	2	2	3	2	1	2
IMRT	2	2				1	1	2
VMAT	1	1				1		2
STEREOTASSIA	1			2	1	2	1	2
BRACHITERAPIA			X	X	X	X		

Nelle celle è riportato il numero di acceleratori su cui la tecnica viene effettuata.

Da quanto riportato nella tabella G, emerge che, ad eccezione della ASL di Brindisi dove si effettua solo radioterapia conformazionale 3D con 2 acceleratori e la brachiterapia, nelle restanti province la diffusione di tecniche radioterapiche, anche più avanzate, è sufficientemente rappresentata.

Tuttavia, un fattore limitante l'efficienza delle tecnologie disponibili spesso è rappresentato dalla dotazione in termini di personale qualificato all'utilizzo delle stesse. Nel caso di tecniche radioterapiche più avanzate, questo elemento riveste particolare importanza.

Di seguito è riportata la sintesi di una ricognizione inerente al personale dedicato alle attività di radioterapia in Puglia, relativa al giugno 2014, in concomitanza con la rilevazione della distribuzione delle tecniche radioterapiche in Regione.

TAB. H

Distribuzione del personale dedicato all'utilizzo degli acceleratori lineari in Puglia

	Personale in servizio (compreso il personale a tempo determinato)				
	Medici	TSRM-RT	Infermieri	Fisici	TSRM-Fisica
BA	6	9	3	4	2
BT	6	12	3	3	3
BR	6	13	4	2	2
FG OORR	6	10	4	3	0
FG Casa sollievo	12	12	9	4	1
LE	6	10	2	4	2
LE città di lecce	2	4	0	3	0
TA	7	14	5	4	1
TOT	51	84	30	27	11

presenza di un direttore medico
 presenza di un direttore fisico
 presenza di un coordinatore tecnico sanitario

TAB. I

Rapporto fra risorse umane e tecnologie

	Rapporto personale /Acceleratori				
	Medici/Acc.	TSRM-RT/Acc.	Infermieri/Acc.	Fisici/Acc.	TSRM-Fisica/Acc.
BA	3,0	4,5	1,5	2,0	1,0
BT	3,0	6,0	1,5	1,5	1,5
BR	3,0	6,5	2,0	1,0	1,0
FG OORR	3,0	5,0	2,0	1,5	0,0
FG Casa sollievo	4,0	4,0	3,0	1,3	0,3
LE	3,0	5,0	1,0	2,0	1,0
LE città di lecce	2,0	4,0	0,0	3,0	0,0
TA	3,5	7,0	2,5	2,0	0,5
TOT	3,2	5,3	1,9	1,7	0,7

Dal rapporto fra personale in servizio e macchine dedicate, emerge, in generale, una carenza di tecnici dedicati ai servizi di Fisica Sanitaria. Nello specifico, si nota un sottodimensionamento della dotazione di Fisici sanitari nelle ASL BT, FG e BR in particolare, e di Tecnici di radiologia nei Servizi di Fisica medica in special modo a Foggia e Taranto. Se si considera che quando si parla di acceleratori lineari tipo il TrueBeam, ad un tempo medio di esecuzione del trattamento di 10-15 minuti, si associa l'elaborazione di un piano di trattamento ad opera del Fisico che richiede anche più di un giorno di lavoro, si può comprendere, come oltre che in termini di costo della tecnologia e di effettivo fabbisogno, occorra soffermarsi su considerazioni inerenti al personale da dedicare all'utilizzo della tecnologia.

Oltretutto, già gli Acceleratori in grado di assicurare le tecniche radioterapiche più avanzate (Fig. G) sono sottoutilizzati per carenza di personale, pertanto, considerando anche la non rilevanza di fughe fuori regione per trattamenti radioterapici di ultima generazione, **non sembrerebbe prioritario l'acquisto di una tecnologia tipo il TB** (tanto meno nel territorio di Lecce che rappresenta l'unica ASL in Puglia dove, dalle

schede di rilevazione raccolte, emerge che si eseguono tutte le tecniche radioterapiche, compresa la VMAT e la stereotassi) senza aver prima risolto il problema del personale dedicato al funzionamento delle tecnologie disponibili.

BIBLIOGRAFIA

- Innovative radiation treatment in cancer: IGRT/IMRT Health Technology Assessment - ISSN 1591-223X - Dossier 199-2010 HTA ORientamenti 2 - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- L'appropriatezza in radioterapia oncologica: indicazioni e considerazione dell'associazione italiana di radioterapia oncologica (AIRO)
- Rapporto ISTISAN 96/39 e successivi aggiornamenti ISTISAN 02/20 "Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici"
- D. Lgs. n. 187 del 26/05/2000
- L.R. Puglia 8/2004
- Radiosurgery and stereotactic body radiation therapy. Efficacy, safety and efficiency in primary lung cancer and pulmonary oligometastases; Ubago Pérez R, Márquez Peláez S.; Centre for Reviews and dissemination
- Volumetric modulated arctherapy with flattening filter free beams for isolated abdominal/pelvic lymphnodes: report of dosimetric and early clinical results in oligo metastatic patients. Alongi F, Fogliata A, Clerici E, Navarra P, Tozzi A, Comito T, Ascolese AM, Clivio A, Lobefalo F, Reggiori G, Cozzi L, Mancosu P, Tomatis S, Scorsetti M; Radiat Oncol. 2012 Dec 5;7:204. doi: 10.1186/1748-717X-7-204.
- Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: rounded leaf effect of the high definition MLC. Kielar KN1, Mok E, Hsu A, Wang L, Luxton G.; MedPhys. 2012 Oct;39(10):6360-71. doi: 10.1118/1.4752444.
- Stereotactic body radiotherapy with flattening filter-free beams for prostate cancer: assessment of patient-reported quality of life. Scorsetti M, Alongi F, Clerici E, Comito T, Fogliata A, Iftode C, Mancosu P, Navarra P, Reggiori G, Tomatis S, Villa E, Cozzi L.; J Cancer Res. Clin Oncol. 2014 Jun 7.
- Feasibility of stereotactic body radiation therapy with volumetric modulated arc therapy and high intensity photon beams for hepatocellular carcinoma patients; Wang PM, Hsu WC, Chung NN, Chang FL, Jang CJ, Fogliata A, Scorsetti M, Cozzi L1; Radiat Oncol. 2014 Jan 10;9:18. doi: 10.1186/1748-717X-9-18.
- Advanced nasopharyngeal carcinoma radiotherapy with volumetric modulated arcs and the potential role of flattening filter-free beams.; Zhuang M1, Zhang T, Chen Z, Lin Z, Li D, Peng X, Qiu Q, Wu R.; Radiat Oncol. 2013 May 14;8:120. doi: 10.1186/1748-717X-8-120.
- A treatment planning and delivery comparison of volumetric modulated arc therapy with or without flattening filter for gliomas, brain metastases, prostate, head/neck and early stage lung

- cancer; Gasic D1, Ohlhues L, Brodin NP, Fog LS, Pommer T, Bangsgaard JP, Munck Af Rosenschöld P. *Acta Oncol.* 2014 Jun 17:1-7.
- Commissioning and validation of Brain LAB cones for 6X FFF and 10X FFF beams on a Varian TrueBeam STx. Wiant DB1, Terrell JA, Maurer JM, Yount CL, Sintay BJ. *J Appl Clin Med Phys.* 2013 Nov 4;14(6):4493. doi: 10.1120/jacmp.v14i6.4493.
 - Commissioning of the Varian TrueBeam linear accelerator: a multi-institutional study. Glide-Hurst C1, Bellon M, Foster R, Altunbas C, Speiser M, Altman M, Westerly D, Wen N, Zhao B, Miften M, Chetty IJ, Solberg T. *Med Phys.* 2013 Mar;40(3):031719. doi: 10.1118/1.4790563.
 - Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy. Fogliata A, Garcia R, Knoos T, Nicolini G, Clivio A, Vanetti E, Khamphan C, Cozzi L. *Med Phys.* 2012 Oct;39(10):6455-64. doi: 10.1118/1.4754799.
 - Assessing the dosimetric impact of real-time prostate motion during volumetric modulated arc therapy. Azcona JD, Xing L, Chen X, Bush K, Li R. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 Apr 1;88(5):1167-74. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.12.015.
 - Assessing the dosimetric impact of real-time prostate motion during volumetric modulated arc therapy. Azcona JD1, Xing L2, Chen X2, Bush K2, Li R2. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 Apr 1;88(5):1167-74. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.12.015.
 - Strategies for online organ motion correction for intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer: prostate, rectum, and bladder dose effects. Rijkhorst EJ1, Lakeman A, Nijkamp J, de Bois J, van Herk M, Lebesque JV, Sonke JJ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Nov 15;75(4):1254-60. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.034.
 - The contribution of on-line correction for rotational organ motion in image-guided radiotherapy of the bladder and prostate. Redpath AT1, Wright P, Muren LP. *Acta Oncol.* 2008;47(7):1367-72. doi: 10.1080/02841860802263232.