



Prevenzione primaria

Rischio genetico

Innovazione in campo diagnostico e terapeutico

Maggio 2006



CAPITOLO 3

INNOVAZIONE IN CAMPO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO

Coordinatore: Fabio Falaschi
Radiodiagnostica 2, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Hanno collaborato alla stesura e revisione:

Cognome e Nome	Specialità	Ente di Appartenenza
Amoroso Domenico	Oncologia	ASL 12 Viareggio
Baldini Editta	Oncologia	AOU Pisa
Barsanti Gemma	Oncologia	ASL 2 Lucca
Bernini Gabriella	Oncologia	AOU Meyer Firenze
Biti Giampaolo	Radioterapia	AOUC Firenze
Brandi Maria Luisa	Endocrinologia	AOUC Firenze
Capanna Rodolfo	Ortopedia	AOUC Firenze
Casamassima Franco	Radioterapia	ASL 10 Firenze - S. Chiara
Cavazzana Andrea	Anatomia Patologica	AOU Pisa
Cintorino Marcella	Anatomia Patologica	AOU Siena
Confortini Massimo	Biologia Molecolare	CSPO Firenze
Di Clemente Francesco	Oncologia	ASL 7 Siena
Di Costanzo Francesco	Oncologia	AOUC Firenze
Di Leo Angelo	Oncologia	ASL 4 Prato
Distante Vito	Chirurgia	AOUC Firenze
Falcone Alfredo	Oncologia	ASL 6 Livorno
Faulkner Lawrence B.	Oncologia	AOU Meyer Firenze
Favre Claudio	Oncologia	AOU Pisa
Fiorentini Giammaria	Oncologia	ASL 11 Empoli
Gattai Riccardo	Chirurgia	AOUC Firenze
Lencioni Riccardo	Radiologia	AOU Pisa
Leoncini Lorenzo	Anatomia Patologica	AOU Siena
Mariani Giuliano	Medicina Nucleare	AOU Pisa
Martignetti Angelo	Oncologia	ASL 7 Siena
Marzano Salvino	Radioterapia	ASL 6 Livorno
Medi Francesco	Chirurgia	ASL 12 Viareggio
Mignogna Marcello	Radioterapia	ASL 2 Lucca
Mini Enrico	Farmacologia	AOUC Firenze
Pace Marcello	Chirurgia	AOUC Firenze
Paci Eugenio	Epidemiologia	CSPO Firenze
Pattarino Eugenio	MMG	ASL 10 Firenze
Pietrabissa Andrea	Chirurgia Generale	AOU Pisa
Ponticelli Pietro	Radioterapia	ASL 8 Arezzo
Pupi Alberto	Medicina Nucleare	AOUC Firenze
Rinaldini Michela	Oncologia	ASL 8 Arezzo
Santucci Marco	Anatomia Patologica	AOUC Firenze
Tagliagambe Angiolo	Radioterapia	ASL 1 Massa Carrara
Torricelli Francesca	Genetica	AOUC Firenze
Vannozzi Riccardo	Neurochirurgia	AOU Pisa
Ziche Marina	Farmacologia	AOU Siena

AOUC = Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Firenze; AOU Meyer = Azienda Ospedaliero-Universitaria Anna Meyer - Firenze; AOU Pisa = Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; AOU Siena = Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese; ASL = Azienda Sanitaria Locale; CSPO = Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - Firenze; MMG = Medico di Medicina Generale

3.1 INTRODUZIONE

Si analizzano le innovazioni tecnologiche applicabili o potenzialmente applicabili in ambito assistenziale e se ne definiscono le priorità, in relazione ai seguenti settori di interesse:

- diagnostica per immagini;
- anatomia patologica;
- terapia medica/oncologia;
- terapia radiante;
- terapia radiometabolica;
- tecniche chirurgiche.

Non si affrontano le problematiche relative alla diagnostica di laboratorio e alla citogenetica, in quanto di pertinenza del gruppo di lavoro "Alto rischio in oncologia e indagine genetica".

Analogamente, non si affrontano le problematiche relative agli screening, in quanto di pertinenza dei gruppi di lavoro che si occupano delle singole patologie.

Le innovazioni in ambito diagnostico e terapeutico considerate di interesse dalla commissione saranno così catalogate in ordine di priorità:

- (A) Innovazione già disponibile per l'impiego clinico, considerata prioritaria dalla maggior parte dei commissari.
- (B) Innovazione già disponibile per l'impiego clinico, considerata assai rilevante dalla maggior parte dei commissari, ma meno stringente in termini di priorità.
- (C) Innovazione già disponibile per l'impiego clinico, considerata interessante dalla maggior parte dei commissari, ma non prioritaria.
- (D) Innovazione oggetto di avanzata ricerca, considerata prioritaria dalla maggior parte dei commissari.
- (E) Innovazione oggetto di avanzata ricerca, considerata assai rilevante dalla maggior parte dei commissari, ma meno stringente in termini di priorità.
- (F) Innovazione oggetto di ricerca, considerata interessante dalla maggior parte dei commissari, ma non prioritaria.

Le singole proposte di innovazione saranno quindi precedute da una di queste lettere (da A a F) che ne indicheranno il livello di priorità, a parere dei commissari.

3.2 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Sulla base di quanto analizzato, si concordano le seguenti linee.

3.2.1 Medicina nucleare

(A) Priorità massima: diagnostica PET/TC. Si ritiene che per molte forme neoplastiche le esigenze in termini di stadiazione e follow-up già nella situazione tecnologica attuale possano essere ottemperate da metodiche di imaging "funzionale" quale la PET, in grado di mappare con un unico esame "total body" le aree metabolicamente attive. A questo proposito è sufficiente rifarsi a quanto puntualizzato nella relazione redatta da una Commissione di tecnici istituita per volere della Regione Toscana nel 2003, in termini di appropriatezza della PET nelle neoplasie del testa-collo, della mammella, del polmone, dell'ovaio, della cervice e dell'apparato digerente. Secondo quanto definito dalla stessa Commissione il fabbisogno di tomografi PET o PET/TC ammonterebbe a un numero di 10, 8 dei quali sono stati autorizzati con Delibera Regionale. Sono stati recentemente acquisiti 2 nuovi tomografi ibridi PET/TC, rispettivamente presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana e presso l'Ospedale S. Donato Azienda USL 8 Arezzo. Sono inoltre in fase di esecuzione di gara altri 2 tomografi ibridi PET/TC, rispettivamente per l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze e per l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese. Quanto previsto dalla citata Commissione Regionale appare idoneo per una sostanziale innovazione a livello regionale.

- Nell'ambito della tecnologia PET si ritiene prioritaria la diffusione di apparecchiature ibride PET/TC che sono l'attualità strumentale irrinunciabile. Esistono già ampi studi in letteratura che attestano la superiorità della PET/TC nei confronti della PET da sola e della TC da sola nei linfomi e nelle neoplasie solide; si sottolinea inoltre da parte dei commissari la maggiore produttività delle apparecchiature PET/TC (minor tempo richiesto per ogni esame), tale da compensare nel lungo periodo il maggiore investimento. È tuttavia auspicabile un utilizzo ottimale di entrambe le metodiche tale da evitare la moltiplicazione degli esami con macchine pesanti (PET/TC seguita da TC diagnostica e viceversa), ipotesi che appare realizzabile almeno nella fase di follow-up dei pazienti oncologici. Come puntualizzato anche dalla Commissione Regionale del 2003, i Dipartimenti integrati di Diagnostica per Immagini costituirebbero un contesto ottimale al fine di garantire una reale compresenza di professionalità a fianco del medico nucleare.
- Il metabolita attualmente impiegato in clinica è di fatto solamente il [¹⁸F]FDG (emivita 2 ore). I commissari ri-

tengono prioritario prevedere un'adeguata produzione del tracciante sul territorio regionale potenziando innanzitutto i due centri di produzione attualmente esistenti (CREAS-CNR di Pisa e Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze), che possono fungere da radiofarmacie centralizzate per la distribuzione del tracciante nell'ambito di aree geografiche raggiungibili entro tempi operativi compatibili con l'utilizzo da parte delle Unità di Medicina Nucleare più periferiche. Si sottolinea anche l'importanza che i due centri sviluppino metodiche per produrre altri traccianti marcati con Fluoro-18 (come analoghi della tirosina o della timidina), da utilizzare quali metaboliti alternativi per alcune specifiche applicazioni oncologiche nelle quali il [¹⁸F]FDG non fornisce prestazioni diagnostiche affidabili. In questo contesto, la distribuzione regionale di traccianti marcati con Carbonio-11 [come la [¹¹C]Colina] è ragionevolmente ipotizzabile soltanto entro un ristretto raggio territoriale (per es. CREAS-CNR ⇒ Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana), dato che l'emivita fisica del radionuclide è soltanto 20 minuti.

(B) Altri obiettivi di sviluppo nell'ambito della medicina nucleare sono il potenziamento delle strutture presenti, mediante rinnovamento tecnologico della **gamma camere** (molte delle quali con più di 10 anni di vita) e la diffusione delle apparecchiature sul territorio regionale in relazione ai bacini di utenza.

Particolare rilievo sta assumendo la partecipazione della medicina nucleare alla **(A) chirurgia radioguidata**, nell'ambito della quale sono riconoscibili diversi aspetti: il **linfonodo sentinella** è ormai entrato ufficialmente nei protocolli di trattamento standard dei pazienti con melanoma (come previsto dalla più recente versione del TNM), mentre nel caso del carcinoma mammario le procedure sono tuttora in fase di evoluzione e in altre neoplasie solide la procedura è da considerarsi ancora sperimentale.

Presso le strutture di più alta specializzazione si stanno diffondendo altre applicazioni come la **(D) chirurgia radioguidata dei tumori paratiroidei o dei noduli polmonari solitari**, ecc.

3.2.2 Tomografia computerizzata (TC)

Il numero delle apparecchiature presenti sembra sufficiente; si ritiene peraltro che la tecnologia idonea alla valutazione del paziente oncologico (che assicura contemporaneamente un'adeguata estensione longitudinale, necessaria per gli esami total body e un'elevata risoluzione spaziale, oltre a tempi rapidi di esecuzione) sia consentita da apparecchi multistrato ad almeno 4 (quattro) strati.

Si ritiene quindi opportuno **(A) investire nel progressivo aggiornamento tecnologico, con questo livello minimo tecnologico da salvaguardare (multistrato ad almeno 4 strati)**.

Vi sono inoltre da considerare il già attuale e sempre progressivo impiego della TC come guida alle metodiche biotiche e alle terapie locoregionali (vedi tecniche chirurgiche mininvasive) e il possibile impiego della **(D) TC a bassa dose come test di screening per il tumore polmonare**. Relativamente a questo punto, è già in corso uno studio multicentrico randomizzato toscano (ITALUNG CT) da cui si attendono importanti risultati; in questa e in altre applicazioni sono anche allo studio specifici software di riconoscimento e valutazione automatica delle lesioni, sul modello di quanto accade per la mammografia (CAD).

3.2.3 Risonanza magnetica (RM)

(B) In generale gli apparecchi RM presenti a livello regionale, anche se utilizzati a livello massimale, sembrano (non solo in ambito oncologico) sottodimensionati rispetto alla richiesta, la quale, ricordiamo, è in larga parte legata agli esami del cranio, della colonna e delle articolazioni; sembra auspicabile un **progressivo allargamento del parco macchine esistente con apparecchiature adeguate alle necessità oncologiche**, vale a dire con **potenza del magnete superiore a 1 Tesla ed elevata potenza dei gradienti** (almeno 20 mT/m). L'applicazione oncologica concerne attualmente soprattutto i tumori del SNC, classicamente di pertinenza delle strutture neurologiche/neurochirurgiche.

Si individuano alcune possibili linee di sviluppo:

(A) studio della mammella (in grossa espansione a livello internazionale e sottodimensionato in Toscana): a questo proposito vi è accordo nel ritenere la mammo-RM esame di elevata sensibilità ma di bassa specificità e nel considerarlo un esame di II livello rispetto a mammografia ed ecografia in quanto superiore nella valutazione della multifocalità, della risposta tumorale alla chemioterapia, nel riconoscimento delle recidive e nello staging; appare invece ancora da stabilire la sua utilità nello screening delle donne ad alto rischio;

(B) mezzi di contrasto organo-specifici per la valutazione del fegato e del pancreas: l'utilizzo clinico di questi mezzi di contrasto già commerciali è ormai validato, per quanto in applicazioni limitate (fegato, pancreas) e appare opportuno il loro sviluppo in strutture qualificate per lo studio di tali organi;

(E) mezzi di contrasto organo-specifici per la valutazione dei linfonodi: il mezzo di contrasto specifico (Sinerem-Guerbet), assai interessante in prospettiva, è in fase III di sperimentazione e non sarà disponibile fino al 2007;

(E) RM ad alto campo: gli elevati campi magnetici consentono un rapporto segnale/rumore assai elevato, una migliore risoluzione spaziale in tempi di acquisizione accettabili e una migliore risoluzione spettrale, rendendo possibile acquisire dati di spettroscopia RM anche su organi in movimento. Queste opzioni potrebbero condurre a una migliore caratterizzazione del tessuto tumorale e, insieme all'utilizzo di mezzi di contrasto sempre più specifici e a sequenze di acquisizione sempre più rapide tali da consentire studi dinamici, aprire le porte verso un imaging molecolare RM. Le applicazioni in ambito oncologico sono quindi da considerare uno stimolante settore di ricerca clinica.

3.2.4 Radiologia digitale

(A) Le tre aree vaste, nell'ambito di un piano di programmazione regionale, hanno già attivato procedure di acquisizione di sistemi RIS/PACS in modo da consentire la digitalizzazione totale del processo radiologico (incluse le immagini), procedure già giunte a conclusione nell'area vasta Centro e Sud-Est; a questo proposito viene fatta rilevare soprattutto la carenza di una **rete informatica** a elevate prestazione (per es. fibre ottiche) in grado di trasmettere in tempi rapidi file pesanti come quelli delle immagini; si auspica che tale necessità venga tenuta in considerazione nelle gare RIS/PACS di area vasta. Si auspica inoltre che il sistema RIS/PACS possa essere utilizzato anche da altre strutture che producono immagini (per es. Anatomia Patologica, Cardiologia, etc.) e che costituisca l'ossatura di un sistema informatico sanitario regionale.

3.3 ANATOMIA PATOLOGICA

Sulla base di quanto analizzato dalla indagine conoscitiva, si rileva:

- il problema dei lunghi tempi di refertazione, parzialmente legato alla obsolescenza delle apparecchiature;
- la necessità di tecnologia allo stato dell'arte nei settori di citologia diagnostica, diagnostica intraoperatoria e istologia;
- l'adeguatezza di un centro per area vasta di biologia molecolare, con necessità di aggiornare le tecnologie già esistenti con altre sempre più innovative;
- l'adeguatezza di un centro per area vasta di microscopia elettronica (situazione attuale), ma con necessità di aggiornare la tecnologia obsoleta;
- l'ipotesi di connessione in rete delle anatomie patologiche, in modo da garantire un efficace scambio di immagini e di pareri diagnostici fra i vari centri.

Si propone quanto segue:

(A) sostituire, nelle strutture ove necessario, le apparecchiature da inclusione attualmente in uso con altre moderne (**istoprocessori sottovuoto ecologici** a ciclo breve di grandi capacità, a microonde) che permettano l'inclusione dei campioni istologici in tempi contenuti. Ricorrendo all'uso di tali più veloci attrezzature diventerà possibile ridurre i tempi di refertazione, ciò con le facilmente immaginabili ricadute in termini di efficienza e di abbattimento dei costi per le Aziende Sanitarie/Ospedaliere-Universitarie, sia nella gestione del malato ricoverato che in regime di day-hospital;

(A) acquisire **apparecchiature per citologia in strato sottile**, che attualmente risulta essere la tecnica di allestimento dei preparati citologici con maggiore sensibilità e specificità diagnostica. Tali attrezzature sono al momento presenti solo in pochissime strutture anatomopatologiche della Regione Toscana; disporre di apparecchiature di lettura automatica che selezionino i casi positivi o sospetti e che quindi riducano ulteriormente i tempi di refertazione; inserimento nella routine di determinazioni di specifiche infezioni virali (HPV, ecc.) che consentano sia di selezionare meglio i soggetti a rischio di tumore sia di ridurre l'intervallo dello screening, contribuendo in tal modo a una notevole razionalizzazione e risparmio delle risorse;

(B) acquisire **apparecchiature automatiche per la registrazione anagrafica** dei pazienti (per es. attraverso codici a barre), per marcatura di cassette per inclusione e vetrini e per colorazione con ematossilina-eosina e montaggio in balsamo dei preparati istologici. Tali attrezzature - accelerando, automatizzando e/o standardizzando le procedure tecniche - contribuiranno da un lato all'obiettivo di riduzione dei tempi di refertazione e dall'altro renderanno possibile sia effettuare controlli di qualità che affrancare il personale tecnico da tale mansione e utilizzare quest'ultimo più proficuamente per attività non automatizzabili;

(A) acquisire **apparecchiature automatiche per effettuare reazioni immunoistochimiche** su preparati istologici e citologici. Similmente a quanto già detto al punto precedente, tali attrezzature renderanno possibile standardizzare e rendere riproducibile la tecnica immunoistochimica ed effettuare controlli di qualità sul prodotto ottenuto e nel contempo ridurre notevolmente l'impiego del personale tecnico;

(A) acquisire **apparecchiature per effettuare indagini di biologia molecolare** che permettano una standardizzazione e riproducibilità dell'analisi dei prodotti di PCR (elettroforesi capillari, GeneScan) e delle immagini FISH (workstation automatizzata per la scansione, l'analisi e la classificazione dei campioni cellulari e tissutali);

(B) dotare le strutture di Anatomia Patologica di un **sistema di acquisizione e archiviazione delle immagini macroscopiche** – indispensabile per mantenere memoria del materiale ricevuto, nonché dei campionamenti effettuati su di esso, e da allegare in stampa al referto patologico stesso, ciò in special modo in relazione al materiale da exeresi chirurgica – e **microscopiche** – per poter richiedere, quando necessario, attraverso collegamento in rete o linea telefonica, consulenze ad altri Servizi di Anatomia Patologica della Regione Toscana con particolare esperienza in specifici settori della patologia o ulteriori pareri a esperti nazionali e internazionali del settore (video-teleconsultazione). In tal modo sarebbe possibile creare una rete telematica che unisca operativamente e funzionalmente i vari Servizi di Anatomia Patologica e funzioni da interfaccia con i turni clinici per fornire una refertazione accessibile *on line* in tempo reale;

(B) sostituire il **microscopio elettronico** a trasmissione e il microscopio elettronico a scansione laddove risultino obsoleti; provvedere ad automatizzare la processazione dei campioni da sottoporre a esame ultrastrutturale e la contrastazione delle relative sezioni ultrafini. Queste attività attualmente vengono ancora svolte in modo totalmente manuale. Sempre in ambito di tecniche correlate alla microscopia elettronica, è indispensabile sostituire **gli spettrometri a dispersione di energia dei raggi X** laddove risultino oramai obsoleti e non più perfettamente funzionanti.

3.4 TERAPIA MEDICA E ONCOLOGIA

3.4.1 Cartella Clinica Oncologica Informatizzata

(A) Si dà la massima priorità al problema della **Cartella Clinica Oncologica Informatizzata**, di cui si ravvisa l'assoluta necessità come base di lavoro comune per tutta l'oncologia regionale.

Si propende per un modello di cartella a maschera con opzioni multiple preimpostate (per es. codice ACR per le forme neoplastiche), piuttosto che per moduli a risposta aperta che possono creare ambiguità. A tale proposito si fa presente che nel 2003 una commissione incaricata dalla Regione Toscana, coordinata dal Prof. Giampaolo Biti, ha già proposto una tipologia precisa di cartella informatizzata con modello a maschera a opzioni.

Tutti i presenti considerano adeguato il modello proposto da quella commissione e ne auspicano quanto prima la **condivisione via Web** e l'utilizzazione da parte di tutte le strutture oncologiche. Si considera inoltre prioritaria la possibilità di **inserire immagini nella cartella informatizzata**.

La condivisione di tale cartella è quindi da considerare un problema esclusivamente informatico, da affrontare e risolvere quanto prima in tale sede. A tale proposito si fa rilevare ancora la necessità di attivare uno **specifico sito web dell'ITT** nel contesto del sito della Regione Toscana.

3.4.2 Ottimizzazione e controllo dei costi delle terapie mediche e ricerca avanzata in campo farmacologico

È noto che con l'avvento delle nuove molecole a bersaglio molecolare il costo dei trattamenti risulterà notevolmente aumentato tale da mettere in difficoltà il bilancio regionale destinato alla farmaceutica. Oltre a ciò la spinta emotiva dei pazienti, il marketing aggressivo delle aziende farmaceutiche e la richiesta di "fare tutto a tutti, sempre" mette il sistema a rischio di eseguire trattamenti incongrui e fuori indicazioni a pazienti in stadio avanzato che non possono giovare del trattamento stesso.

Il Gruppo di lavoro condivide questo obiettivo e propone:

(D) incentivazione di studi sull'identificazione e validazione di bersagli terapeutici nelle neoplasie e nello stroma mediante **biotecnologie genomiche, proteomiche, metabolomiche su campioni di tessuti e/o liquidi biologici** di pazienti oncologici opportunamente conservati (tissue/blood banking) e della ricerca di biomarkers diagnostici e prognostici;

(A/D) incentivazione di studi per la **definizione delle caratteristiche fenotipiche e genotipiche dei pazienti (farmacogenomica)** al fine di razionalizzare la condotta terapeutica con il fine di ridurre la tossicità, migliorare l'indice terapeutico e l'efficacia delle terapie già applicate;

(A) attivazione di un **centro coordinato della sperimentazione clinico-farmacologica** controllata nell'ambito delle istituzioni afferenti all'ITT;

(C) particolare attenzione ai **test di chemiosensibilità** e attivazione di un gruppo permanente di lavoro ispirato all'ASCO Working Group on Chemotherapy Sensitivity and Resistance Assays (Schrug, 2004);

(D) angiogenesi: come indicato nei punti precedenti, la caratterizzazione del profilo biologico delle neoplasie è determinante per il successo e l'ottimizzazione di terapie tradizionali e innovative. L'angiogenesi tumorale correla positivamente con l'aggressività della neoplasia e offre informazioni utili sia a livello diagnostico e prognostico che come indicatore di risposta ai farmaci (più angiogenesi più farmacoresistenza). In tal senso appare di rilievo la valutazione dei parametri di angiogenesi su campioni di tessuti e di liquidi biologici per la determinazione del profilo angiogenetico tumorale anche in considerazione della disponibilità clinica di farmaci antiangiogenici e di strategie terapeutiche mediante vascular-targeting in via di ottimizzazione. Appare importante incentivare la ricerca translazionale e di base in questo settore.

Nell'ambito delle tematiche di cui sopra, appare opportuno fare riferimento anche alla relazione del gruppo di lavoro "Alto rischio e indagine genetica".

(D) Ottimizzazione della gestione dei sintomi del malato oncologico: migliorare la condizione del paziente oncologico, orfano di trattamenti attivi con sintomi da tumore severi in quanto la sola morfina-terapia può lenire il dolore ma spesso riduce la vita di relazione e la qualità di vita (ispirandosi alle tematiche dell'Integrative Medicine dello Sloan Kettering Cancer Center di New York diretto da Cassileth BI). Valutare l'impiego delle medicine integrative come la fitoterapia e l'agopuntura nel dolore oncologico ispirandosi alle indicazioni della FDA americana.

In particolare, attivare un punto regionale ITT di osservazione per i rischi che auto-somministrazioni di "herbal medicine" interferiscano con i farmaci attivi (per es. note interazioni con gleevec, cpt11 e fitoestrogeni con tamoxifene) e riducano il valore della cura.

(E) Ottimizzazione e integrazione dei trattamenti medici mediante tecniche perfusionali: è noto che le terapie locoregionali di tipo perfusionale possono essere di ausilio in particolari situazioni cliniche come la perfusione ipertermica d'arto nel melanoma. Meno evidenza hanno trattamenti endoarteriosi in altri distretti corporei e in fase di attivo studio sono le terapie endocavitarie dopo debulking chirurgico nelle carcinomi peritoneali. Si ritiene utile attivare sperimentazioni nell'ambito ITT di questi trattamenti.

È noto, e in Italia lo si è perseguito soprattutto in passato, che l'ipertermia, sia perfusionale che esterna di tipo radiofrequenza capacitativa, può avere un ruolo integrativo alla radioterapia e alla chemioterapia. Al contempo i trattamenti con radiofrequenza - per es. nelle metastasi epatiche - hanno dimostrato alcuni risultati di interesse che vanno correttamente valutati. Si propone pertanto di attivare programmi di studio e ricerca in questi settori.

3.5 RADIOTERAPIA

Si prende atto dei dati del censimento delle strutture di radioterapia toscane: n. 10 centri (9 pubblici + 1 privato) e relative apparecchiature e si sottolinea un generale sottodimensionamento delle strutture di RT rispetto alle esigenze toscane. Si giudica opportuno affrontare il problema con l'acquisizione di nuovi acceleratori lineari, che sono considerati l'unica tecnologia idonea per una RT di livello.

3.5.1 Progetti per nuovi sviluppi di ricerca e verifica clinica della tecnologia esistente

(A) Istituzione di un laboratorio di riferimento regionale di Radiobiologia. Questa proposta riveste una grande importanza sotto due punti di vista:

- innanzitutto perché coinvolge molti degli altri settori dell'oncologia: dalla radiodiagnostica (effetti biologici delle radiazioni, ionizzanti e non, dose alla popolazione nei programmi di screening, ecc.), alla biologia molecolare, alla genomica, ecc.;
- poi perché rappresenta una "chiave di lettura" orientata verso la clinica delle nuove tecnologie radioterapiche delle quali non è sempre chiaro il rapporto costi/benefici clinici.

(A) Collegamento con progetti nazionali sulla adroterapia (CNAO). L'ITT ha già peraltro espresso parere favorevole al collegamento con il CNAO che può portare alla realizzazione di un centro di adroterapia di secondo livello, non mancando in Toscana né il bacino di utenza, né le competenze.

(A) Istituzione di una commissione di studio sulla ricaduta delle nuove tecnologie diagnostiche (per es. TAC/PET, spettroscopia RM) nella pratica radioterapica, tenendo conto che, per quanto riguarda la TAC/PET, sono previsti in Toscana 10 tomografi PET e che sono molti i Centri di Radioterapia dotati di sistemi per piani di trattamento (TPS) provvisti di moduli per la fusione di immagini TC, RM, PET e che, in RM, c'è sempre maggiore tendenza allo studio della spettroscopia.

3.5.2 Distribuzione nel territorio di nuove tecnologie

Le innovazioni in campo radioterapico possono essere catalogate sotto due diversi punti di vista: uno strettamente collegato allo scopo del presente documento e che riguarda innovazioni supportate da sviluppi tecnologici e altre, non meno importanti, che riguardano invece un più razionale impiego della radioterapia alla luce delle più recenti conoscenze di biologia molecolare e genetica.

Si sottolinea inoltre che le nuove metodiche di imaging (TC multistrato, RM, PET) rendono possibile una precisa definizione spaziale non invasiva del tessuto neoplastico. Sembra dunque consequenziale investire su tutte le possibili tecnologie idonee a massimizzare la dose nella sede individuata e minimizzarla sul tessuto sano. La ri-

cerca di metodi per aumentare il controllo locale nei trattamenti radioterapici, riducendo al massimo la tossicità correlata, rappresenta la maggior sfida nel trattamento radioterapico della malattia neoplastica localizzata. I recenti progressi tecnologici nel planning radioterapico e nelle modalità di esecuzione del trattamento hanno prodotto nuove opportunità con l'utilizzo di nuove tecniche di alta precisione nella radioterapia con fotoni, che assieme all'impiego di particelle accelerate (adroni), rendono oggi possibile un'elevata conformazione delle isodosi terapeutiche ai contorni del volume tumorale ricostruito nella sua configurazione tridimensionale con la massima esclusione dei tessuti normali circostanti. Questo implica la possibilità di programmi di dose escalation con somministrazione di dosi eradicative, impossibili con una radioterapia convenzionale 2D. Vi sono innovazioni tecnologiche ampiamente entrate nella pratica clinica e il cui valore nel miglioramento dell'indice terapeutico (effetto sul tumore/danni ai tessuti sani) è stato adeguatamente confermato e altre in cui il reale costo/beneficio richiede ancora una maggior messe di dati e che pertanto devono essere confinate a studi clinici e a Centri a questi deputati.

Su questa base sono state identificate le priorità:

(A) Radioterapia conformazionale 3D (3DCRT). La tecnica si differenzia dalla tradizionale radioterapia 2D per le seguenti caratteristiche:

- ricostruzione tridimensionale del volume tumorale e degli organi critici generalmente da TC ottenuta nella medesima posizione di trattamento. Tale ricostruzione può essere integrata mediante software di fusione di immagini con imaging di diversa origine (RM, PET con diversi tipi di tracciante - Fdg, Cu, Colina). Le informazioni accessorie alla TC devono essere considerate non prioritarie;
- valutazione tridimensionale della distribuzione della dose nel volume tumore che rende possibile il controllo dei margini e l'omogeneità;
- produzione degli istogrammi dose-volume (DVH) dalla cui analisi è possibile determinare l'isodose che copre l'intero volume tumore e il volume parziale degli organi a rischio (OAR) che ricevono dosi significative. L'eventuale implementazione di dati radiobiologici che può fornire informazioni sulla probabilità di controllo del tumore (TCP) e sulla probabilità di indurre un danno ai tessuti normali (NTCP) non è prioritaria;
- il sistema deve produrre i radiogrammi digitali ricostruiti per ogni campo di trattamento (DRR) da confrontare con le immagini portali.

(A) TC simulatore - Simulazione virtuale. Il valore dell'approccio 3D alla pianificazione radioterapica può essere compiutamente realizzato solamente se tutte le procedure vengono svolte in 3D rinunciando ai sistemi tradizionali di simulazione (2D).

(A) Radioterapia ad intensità modulata (IMRT). Gli obiettivi raggiungibili con la tecnica in oggetto sono diversi:

- *realizzazione di isodosi concave.* Quando si verifica la situazione anatomica per cui un organo critico si trovi in stretta contiguità con il volume tumorale che si estende a "semiluna" attorno all'organo critico stesso è indispensabile che la distribuzione di dose espressa dalle isodosi di valore terapeutico venga "distorta" in modo tale che l'organo critico si venga a situare nella concavità delle isodosi di valore terapeutico necessarie al controllo della malattia ma di valore superiore alla tolleranza dell'organo critico. È il tipico caso delle neoplasie paravertebrali e della base cranica. Questa indispensabile e particolare distribuzione di dose con i fotoni è possibile solo ricorrendo a tecniche IMRT. Oltre a una pianificazione tridimensionale e controllo 3D del setup la tecnica richiede l'impiego all'acceleratore di collimatori multilamellari e la presenza nel Treatment Planning System (TPS) di un software dedicato per l'ottimizzazione del trattamento;
- *distribuzione con un unico piano di trattamento di dosi diverse a regioni anatomiche diverse*, ad esempio irradiazione del tumore primitivo e contemporaneamente irradiazione profilattica dei linfonodi nei tumori dell'ambito ORL con rispetto delle dosi di tolleranza degli organi critici (per es. parotidi e midollo spinale) senza giunzioni di campi semplicemente utilizzando i collimatori multilamellari che espongono le diverse aree anatomiche a dosi diverse chiudendo e aprendo opportunamente le lamelle;
- qualora il target sia dotato di movimenti respiratori è necessaria una radioterapia 4D sia in fase di simulazione che di erogazione del trattamento.

(C) Adaptive radiation therapy. Allo scopo di ridurre al massimo le inesattezze legate al posizionamento del paziente e ai movimenti dell'organo, recenti tecniche sono in grado di indirizzare il fascio di radiazioni adattandosi all'immagine anatomica interna piuttosto che a tatuaggi cutanei (IGRT = image-guided radiation therapy). Con questo sistema si eliminerebbe l'effetto negativo dei movimenti durante la seduta di terapia e di quelli negli intervalli tra le sedute.

(A/C) Radioterapia e radiochirurgia stereotassiche. La tecnica trova impiego sia nelle neoplasie primitive che secondarie del SNC che in sedi anatomiche extracraniche.

Per le sedi craniche: **priorità = A.**

Per le sedi extracraniche: **priorità = C.**

La diversa classificazione delle stesse procedure a seconda della sede anatomica è motivata dalla notevole differenza di dati clinici e collaudo nel tempo. In sede encefalica la metodica è in uso da oltre 20 anni ed è da considerare di routine clinica nelle indicazioni appropriate. L'aspetto più recente riguarda la possibilità di trattare lesioni di volume maggiore non affrontabili con collimatori cilindrici e seduta unica (radiochirurgia) e che l'avvento dei *collimatori micromultilamellari* e dei mezzi di fissazione riposizionabili ha invece reso oggi realizzabile. Per le sedi extracraniche la metodica, che ha già un sufficiente supporto di casistica per poter essere definita localmente efficace, richiede più ampi studi per determinarne le reali indicazioni e anche per valutare quali siano i mezzi tecnici più appropriati anche nell'ottica di valutazione del costo-beneficio. Al momento sono infatti utilizzate macchine molto diverse che vanno dall'acceleratore lineare opportunamente equipaggiato al cyberknife o alla tomotherapy, per parlare dei fotoni, ma le stesse indicazioni e risultati possono essere ottenuti anche con acceleratori di particelle (adroterapia). Deve essere infine segnalato che l'introduzione in uso clinico dei sistemi di image guided radiotherapy (IGRT) renderà più sicuri e più "friendly" i trattamenti stereotassici extracranici.

(C) Radioterapia intraoperatoria (IORT). I benefici potenziali della IORT per il trattamento di tumori profondi particolarmente di addome, scavo pelvico e torace sono stati studiati già da molti anni e continuano a essere oggetto di studi e ricerche. In particolar modo da diversi decenni è impiegata per i carcinomi rettali, per i sarcomi addominali e anche per le neoplasie mesenchimali degli arti con tecniche di brachiterapia. La possibilità di rilasciare alte dosi in seduta unica a un tumore profondo allontanando chirurgicamente dall'area trattata gli organi sani può rendere utilizzabile la metodica sia come boost di una radioterapia esterna successiva che come un provvedimento adiuvante alla chirurgia. Le casistiche disponibili mostrano dati non sempre ben controllabili e non sono randomizzate, per cui il reale valore della tecnica non è stato sufficientemente definito. Più recentemente la tecnica è stata impiegata per il trattamento adiuvante dopo chirurgia conservativa in casi selezionati di carcinoma mammario e verso questo impiego sembrano dirigersi gli interessi della maggior parte dei ricercatori.

(D) Adroterapia. In un documento sull'innovazione in radioterapia, classificare **(D)** l'adroterapia è principalmente giustificato dall'elevatissimo livello di investimento che tale scelta comporta. Particolarmente per una serie di patologie come il melanoma uveale, i condrosarcomi della base cranica e spinali, i craniofaringiomi, le recidive di carcinoma del rinofaringe, i sarcomi delle parti molli, le recidive pelviche, le metastasi epatiche e l'epatocarcinoma, il cancro prostatico per citare le maggiori, vi sono numerose e corpose casistiche cliniche soprattutto di Centri americani e giapponesi. Con l'eccezione del melanoma uveale, che riconosce nella radioterapia con protoni un'arma elettiva, per le altre patologie non è ancora chiarito il ruolo degli adroni rispetto alle più moderne tecniche di radioterapia con fotoni come il cyberknife, la tomotherapy e le tecniche stereotassiche 4D "image guided".

(D) Cattura neutronica del boro (BNCT). L'idea di trattare selettivamente tumori umani sfruttando l'attivazione neutronica del Boro 10 risale agli anni '40. Il B10, colpito da un fascio di neutroni lenti, cattura un neutrone, si trasforma in B11 che si disintegra emettendo, oltre a una radiazione gamma, particelle dotate di massa (alfa e ione litio) che, per il loro alto LET, posseggono un'elevata efficacia biologica relativa (RBE). Il fatto che l'attivazione del boro avvenga selettivamente all'interno del volume tumorale e che l'irradiazione avvenga con queste particelle ad alto LET, fa sì che venga irradiato solamente il volume neoplastico, con un effetto biologico che non risente della eventuale ipossia tumorale.

I problemi tecnici sono molti e vanno dalla scelta e disponibilità di un "carrier" che porti il Boro all'interno del tumore, ai problemi relativi alle limitazioni imposte dai neutroni a bassa energia: o tumori superficiali o necessità di "esteriorizzare" l'organo sede di neoplasia (per es. il fegato) rispetto al corpo umano, alla valutazione della quantità di Boro presente nella lesione e la dose di radiazioni che conseguentemente potrà essere prodotta. Gli attuali progressi tecnologici, da un lato riguardanti le macchine produttrici di neutroni e dall'altra i progressi delle conoscenze sull'espianto e reimpianto di organi (per es. il fegato) hanno ridato nuovo impulso alla ricerca sulla BNCT.

(F) Cyberknife. Apparecchiatura per radioterapia robotizzata "image guided" destinata principalmente alle applicazioni endocraniche, la cui collocazione rispetto ad altre apparecchiature deve essere ancora definita.

(B, D) Tomotherapy. Apparecchiatura per radioterapia "image guided" che, basandosi su una distribuzione di dose di tipo tomografico, permette di raggiungere in maniera ottimale l'organo bersaglio. L'utilizzo di una tecnologia in rapida evoluzione del tutto analoga a quella della TC e la possibilità di distribuire la dose in maniera estremamente precisa (strato per strato) rende la metodica estremamente interessante e promettente per sviluppi futuri. Il sistema è stato sviluppato per primo presso il Baylor College of Medicine a Houston, Texas ed è stato successivamente implementato in numerose strutture oncologiche a livello mondiale. La tomotherapy è quindi da considerare una metodica già disponibile per l'utilizzo clinico, la cui collocazione rispetto ad altre apparecchiature nei vari settori neoplastici merita ulteriore approfondita ricerca, anche in relazione agli attesi sviluppi tecnologici.

(nessuna priorità) **Gammaknife**. Apparecchiatura con sorgenti di Cobalto, già in uso clinico dagli anni '80 solo per alcune lesioni dimensionalmente piccole a livello cerebrale (malformazioni vascolari non operabili, piccoli tumori primitivi o metastatici). Si tratta di apparecchiatura ormai obsoleta (superata da altre molto più versatili). Negli ultimi 20 anni la radiologia interventista ha fatto molti passi avanti anche nella cura delle malformazioni artero-venose cerebrali rendendo in parte superata anche questa indicazione. Ulteriore difetto dell'apparecchiatura è il fatto che le oltre 250 sorgenti di Cobalto vanno cambiate e smaltite ogni 5 anni con i problemi che comporta il costo e lo smaltimento dell'isotopo radioattivo. Anche il costo di acquisizione risulta, infine, assai elevato.

3.6 TERAPIA RADIOMETABOLICA

(B) Le prestazioni di questo tipo sono effettuate in regime di ricovero o "day hospital", attualmente quasi esclusivamente a Pisa (AOU Pisana) e a Firenze (AOU Careggi). Le applicazioni più frequenti riguardano la terapia del **tumore differenziato della tiroide**, trattamento ormai consolidato che fa parte della pratica clinica corrente e che sembra opportuno potenziare.

(C) Altre applicazioni concernono il trattamento delle **metastasi scheletriche** (da prostata, mammella, polmone ecc.), mediante Stronzio-89 o Samario-153 e **dei tumori neuroendocrini** con il radiofarmaco convenzionale ¹³¹I-MIBG, ma con nuovi protocolli, in combinazione con altre terapie, specie nelle forme pediatriche.

(B) Stanno peraltro aumentando le applicazioni di terapia radiometabolica che impiegano anticorpi monoclonali, che devono riconoscere nel tumore l'antigene a cui andarsi a legare trascinandosi dietro l'elemento radioattivo che in tal maniera può irradiare selettivamente la formazione tumorale. Una di queste applicazioni prevede l'utilizzo di **anticorpi monoclonali marcati con Itrio-90 per la terapia dei linfomi non-Hodgkin**; l'arruolamento dei pazienti è appena terminato e si attende la registrazione definitiva e la commercializzazione.

(D) Sono state avviate inoltre le procedure per iniziare la sperimentazione clinica con altri radiofarmaci innovativi di tipo recettoriale o anticorpale. Si tratta in particolare degli **analoghi della somatostatina marcati con Itrio-90** (per la terapia non soltanto dei tumori neuroendocrini ma comunque di tutti quelli che esprimono elevata densità di recettori per la somatostatina) e degli **anticorpi monoclonali anti-tenascina** (per la terapia dei glioblastomi), oppure anticorpi specifici per altri antigeni tumore-associati (altre neoplasie solide o ematologiche). Anche nel caso degli anticorpi monoclonali il radioisotopo è l'Itrio-90, che tuttavia (almeno nelle procedure più avanzate) non è coniugato con l'anticorpo bensì con la biotina, secondo il principio del sistema avidina-biotina per l'amplificazione del targeting tumorale e la riduzione della captazione aspecifica in sedi non-tumorali.

3.7 TECNICHE CHIRURGICHE

3.7.1 Videoscopia

(A) La branca chirurgica grazie all'introduzione delle "innovazioni" tecnologiche si sta evolvendo rapidamente in questi ultimi anni. Oltre alla videolecistectomia, numerosi altri interventi in **videoscopia** sono codificati e nuovi stanno sviluppandosi. Questa branca, in mano a esperti del settore, può essere impiegata in campo oncologico con scopi e finalità diverse. Il suo utilizzo è estremamente vasto: si va dalla stadiazione preoperatoria a interventi chirurgici radicali. In particolare viene diffusamente impiegata per la patologia oncologica toracica e addomino-pelvica. In quest'ultimo settore le patologie neoplastiche che vengono maggiormente affrontate sono le epatiche, le intestinali, le endocrine (surrene) e le uro-genitali (ad esempio la linfadenectomia pelvica nelle neoplasie prostatiche). Gli interventi in laparo-toroscopia rappresentano, inoltre, un collegamento con future metodiche operative quali per esempio la robotica o la telechirurgia.

3.7.2 Tecniche mini-invasive

Una delle più importanti innovazioni in radiologia interventistica in ambito oncologico riguarda le terapie percutanee guidate dall'imaging. Si tratta di un settore che, per quanto di recente introduzione, sta conquistando un ruolo sempre più rilevante nel trattamento di forme neoplastiche non suscettibili di intervento chirurgico. Il trattamento consente di ottenere una necrosi della lesione tumorale attraverso sostanze chimiche o agenti termici, la cui azione si esercita selettivamente a livello del tumore attraverso aghi o elettrodi che, grazie alla guida dell'ecografia o della TAC, possono essere posizionati con assoluta precisione nella lesione bersaglio.

(A) L'applicazione più consolidata riguarda il **trattamento dell'epatocarcinoma** su cirrosi. Per questa neoplasia, il trattamento ablativo percutaneo mediante alcolizzazione è parte delle linee guida europee per il management clinico dal 2001. Inoltre, l'evidenza di due trial randomizzati controllati ha recentemente definito per questa neoplasia l'indicazione a terapie di termoablazione a radiofrequenza.

Anche nel settore delle metastasi epatiche, il trattamento di termoablazione a radiofrequenza è oggi offerto in combinazione con quello chemioterapico per alcune tipologie di impegno metastatico, quali quelle da carcinoma coloretale, in pazienti senza opzioni chirurgiche.

(F) Trattamenti ablativi percutanei sono in fase di avanzata sperimentazione clinica per neoplasie di altri organi, quali polmone, rene e osso. Nel campo delle neoplasie polmonari, in particolare, sono stati completati studi di fattibilità che hanno messo in evidenza risultati molto promettenti, che hanno condotto, nel corso del 2004, all'impiego clinico di questo tipo di approccio.

(A) In campo oncologico si è diffusa inoltre una stretta collaborazione tra chirurgo, oncologo radioterapista e medico nucleare. Le innovazioni relative alla medicina nucleare sono strettamente legate alle nuove tecniche di chirurgia oncologica. Ci riferiamo in particolar modo alla chirurgia endocrina (paratiroide, tiroide e mammella), al melanoma, a quella toracica e gastro-intestinale. In questo campo la **linfoscintigrafia con ricerca del linfonodo sentinella** ha completamente cambiato la stadiazione locoregionale delle neoplasie. Per la ricerca del linfonodo sentinella risulta fondamentale la presenza di una gamma-camera in sala operatoria, di un chirurgo esperto e di una stretta collaborazione con il medico nucleare.

3.7.3 Trattamenti perfusionali ipertermici

(E) I trattamenti perfusionali ipertermici antiblastici sono da alcuni anni un'efficace strategia terapeutica contro neoplasie avanzate in un distretto corporeo ben definito (ad es. l'arto, la cavità addominale, la cavità toracica). Le neoplasie che maggiormente risentono di questi approcci terapeutici sono il melanoma, il sarcoma dei tessuti molli degli arti, le neoplasie ovariche, i sarcomi retroperitoneali, lo pseudomixoma, le carcinomi peritoneali da neoplasie gastro-intestinali e le neoplasie pleuro-polmonari. Questi trattamenti locoregionali necessitano di una stretta collaborazione tra il chirurgo e l'oncologo per l'individuazione e l'introduzione clinica di nuovi farmaci con un'efficacia locoregionale sempre maggiore (recente è l'uso clinico del TNF come fattore antineoplastico per la terapia dei sarcomi e melanomi degli arti). Il chirurgo si avvale anche della collaborazione con il medico nucleare per il monitoraggio del leakage (cioè della quantità di farmaco che fuoriesce dal distretto corporeo interessato e si riversa nella circolazione sistemica). Questa manovra risulta di fondamentale importanza perché influenza la tossicità sistemica del trattamento.

3.7.4 Robotica

(F) La robotica è una branca in espansione e rappresenta molto probabilmente il futuro della medicina e della chirurgia in particolare. Sebbene la robotica sia stata impiegata nella scienza e nell'industria per oltre tre decenni essa ha avuto poche applicazioni nel campo medico. L'introduzione delle tecniche mini-invasive che richiedono un'incisione limitata, mentre si osserva il campo operatorio attraverso un monitor, ha determinato una crescente domanda della manipolazione attraverso il robot. Sebbene a uno stadio molto precoce per lo sviluppo di tale tecnologia, si tratta di strumenti molto promettenti non solo per il miglioramento delle tecniche chirurgiche ma anche per i metodi di training attraverso i concetti della realtà virtuale e la simulazione di situazioni cliniche. Ad esempio nell'ambito della neurochirurgia la nuova generazione di dispositivi stereotassici permette al neurochirurgo di correlare le immagini RM e TC con strumenti di puntamento che possono essere una semplice sonda, un braccio robotizzato, o un vero strumento chirurgico quale un endoscopio o una sonda da biopsia. Questi dispositivi permettono al chirurgo di pianificare efficientemente le incisioni cutanee, le aperture dell'osso e la localizzazione all'interno dell'encefalo durante una procedura.

3.7.5 Trapiantologia

(A) Si sottolinea l'importanza, nella chirurgia dei tumori dell'apparato muscoloscheletrico, dei **trapianti massivi di segmenti ossei** che vengono comunemente utilizzati per la ricostruzione di perdite di sostanza diafisarie o articolari. I trapianti ossei permettono di ricostruire segmenti osteoarticolari e osteotendinei con la possibilità di ottenere un valido recupero funzionale. I segmenti ossei possono essere usati da soli o in associazione a impianti protesici.

(D) In altri casi, nelle neoplasie benigne dell'osso, le perdite di sostanze ossee possono essere ricostruite utilizzando i **trapianti ossei corticospongiosi assieme alle cellule staminali** prelevate dal midollo osseo del paziente, al fine di stimolare e favorire l'osteoiduzione e l'integrazione degli innesti.

3.7.6 Telemedicina e teleconsulto

(B) La tecnologia informatica attuale già consente di effettuare queste procedure senza particolari investimenti e quindi a costi molto contenuti. Rappresentano il passo precedente all'integrazione con la robotica e possono

agevolare consulenze di esperti e Centri avanzati verso i Centri di provincia (talvolta meno qualificati nel trattamento di quadri clinici particolari) o verso aree con possibilità di collegamenti disagiati (per es. le Isole). Formazione di base e agevolazioni in questo settore potrebbero migliorare e/o uniformare la risposta terapeutica fornita all'utente e dare agli operatori sanitari stimoli nuovi per avvicinarsi alla robotica.

I settori in cui potrebbe trovare un impiego la telemedicina sono vari, vogliamo ricordare: a) comunicazione tra ospedale e medico di medicina generale, b) acquisizione e manipolazione di immagini digitali per l'uso diagnostico, c) monitoraggio dei pazienti ad alto rischio dimessi dall'ospedale e d) supporto per la comunicazione per persone disabili.

3.8 ASPETTI GENERALI E CONCLUSIVI

Si prendono in considerazione, a titolo riepilogativo, tre aspetti che risultano trasversali ai sottogruppi individuati ed ai quali, con parere unanime, si attribuisce il massimo della priorità.

(A) Informatizzazione. È stata individuata come carattere prioritario in tutti i settori: diagnostica per immagini (RIS/PACS), anatomia patologica (informatizzazione anagrafica, trasmissione e archiviazione immagini), oncologia e radioterapia (cartella clinica informatizzata), chirurgia (cartella clinica informatizzata, telemedicina). Le tecnologie sono già disponibili e l'interesse regionale già dimostrato: si tratta di sostenere e seguire le procedure di acquisizione a partire dalle importantissime gare dei sistemi di RIS/PACS nelle tre aree vaste in cui potranno ottemperare la maggior parte delle esigenze oncologiche.

(A) Integrazione. È maturata fra i commissari nel corso delle riunioni la percezione della necessità di integrare il lavoro dei numerosi e qualificati gruppi che operano in oncologia a livello regionale (necessità alla quale sembra rispondere la nascita dell'ITT), ma anche di integrare sempre più le modalità diagnostiche fra loro e con le modalità terapeutiche (terapie loco-regionali guidate dall'imaging, indagini genomiche proteomiche come indice di efficacia terapeutica attesa) e queste fra loro (terapie loco-regionali con terapie sistemiche), con l'idea che tutto quello di cui è dimostrata l'utilità clinica deve essere attivato per il singolo paziente.

(A) Ricerca. Da tutti i sottogruppi di lavoro è stata sottolineata la necessità di attività di ricerca coordinate a livello regionale, allo scopo di a) unire le casistiche e avere numerosità elevate negli studi; b) evitare inutili repliche di ricerche sullo stesso problema; c) coordinare studi su problematiche contigue; d) coordinare i rapporti con gruppi di ricerca nazionali e internazionali. A tale proposito è stata proposta, e da tutti entusiasticamente accettata, la creazione di un **"Centro di coordinamento degli studi sperimentali toscani in ambito oncologico"** con tre fondamentali mansioni: 1) raccolta delle istanze di ricerca in ambito regionale; 2) coordinamento e ausilio delle attività di ricerca delle varie sedi regionali; 3) corretta diffusione della pubblicistica scientifica a livello dei media.

3.9 BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Beavis AW: *Is tomotherapy the future of IMRT?* Br J Radiol 2004; 77: 285-95.
2. Bentzen SM: *High-tech in radiation oncology: should there be a ceiling?* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 58: 320-30.
3. Berg WA, Gutierrez L, Ness Aiver MS, et al: *Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer.* Radiology 2004; 233: 830-49.
4. Biti G, Ponticelli P, Paci E, et al: *Verbale della sottocommissione incaricata di valutare il problema dell'informatizzazione dell'ITT.* Firenze, 2003.
5. Cassileth BR: *The Integrative Medicine Service at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.* Semin Oncol 2002; 29: 585-8.
6. Commissione Tecnica ad-hoc istituita presso la Direzione Generale, Commissione Innovazione Tecnologica (Consiglio Sanitario della Regione Toscana). *Analisi sulla appropriatezza delle prestazioni PET nella Regione Toscana.* Firenze, 2003
7. Darzi SA, Munz Y: *The impact of minimally invasive surgical techniques.* Ann Rev Med 2004; 55: 223-37.
8. Hornicek FJ, Gebhardt MC, Sorger JI, et al: *Tumor reconstruction.* Orthop Clin North Am 1999; 30: 673-84.
9. Jeremic B: *Radiation therapy.* Hematol Oncol Clin North Am 2004; 18: 1-12.
10. Moorthy K, Munz Y, Dosis A, et al: *Dexterity enhancement with robotic surgery.* Surg Endosc 2004; 18: 790-5.
11. National Cancer Institute-U.S. National Institutes of Health. <http://www.cancer.gov/>
12. Schrag D, Garewal HS, Burstein HJ, et al: *American Society of Clinical Oncology Technology Assessment: chemotherapy sensitivity and resistance assays.* JCO 2004; 22: 3631-8.
13. von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF: *Integrated PET/CT: current applications and future directions.* Radiology 2006; 238: 405-22.
14. Weiner LM: *Fully human therapeutic monoclonal antibodies.* J Immunother 2006; 29: 1-9.

La bibliografia completa è disponibile sul sito ITT.

Finito di stampare nel maggio 2006
presso la Tipografia TAF srl - FI
per conto della
Scientific Press srl
Viale G. Matteotti, 7
50121 Firenze



Scientific Press

