



REGIONE PIEMONTE
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE della CARITA'" – Novara
SC RADIOTERAPIA ONCOLOGICA
DIRETTORE.: Prof. Marco Krengli



STANDARD DI SERVIZIO 2022

SOMMARIO

SOMMARIO	1
PRESENTAZIONE	3
LA MISSION	3
ATTIVITA' DI ECCELLENZA E GARANZIE SPECIFICHE	4
RADIOTERAPIA A INTENSITA' MODULATA DI DOSE (IMRT).....	4
2. RADIOTERAPIA STEREOTASSICA (SBRT)	7
RADIOTERAPIA STEREOTASSICA CEREBRALE	8
DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI AZIENDALI	8
ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA.....	8
RADIOTERAPIA STEREOTASSICA CORPOREA.....	9
DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI AZIENDALI	9
GATING.....	11
ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA.....	11
3. RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA (IORT)	11
DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI AZIENDALI	13
ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA.....	15
4. BRACHITERAPIA (BRT)	15
DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI AZIENDALI	16
ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA.....	16
5. TRATTAMENTI INTEGRATI DI RADIO-CHEMIOTERAPIA	16
DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI AZIENDALI	18
ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA.....	19
RADIOTERAPIA PALLIATIVA	20
DATI DI ATTIVITA'	20
ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA.....	20
RADIOTERAPIA SU PATOLOGIE NON ONCOLOGICHE	20
DATI DI ATTIVITA'	21
ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA.....	21
ATTIVITA' GENERALE	22
DATI DI ATTIVITA' GENERALE E INDICATORI AZIENDALI NOVARA -VERCELLI	22
DISTRIBUZIONE DIRETTA DEL FARMACO	24
GARANZIE PROFESSIONALI GENERALI	24
GRUPPI INTERDISCIPLINARI DI CURA (G.I.C.) E LINEE GUIDA	25
RIUNIONI COLLEGIALI.....	25
COLLABORAZIONI INTERNE	26
COLLABORAZIONI EXTRA AOU.....	27
CONTROLLI DI QUALITÀ SULLE APPARECCHIATURE IN DOTAZIONE - STRUMENTAZIONE PER DOSIMETRIA DEI FASCI.....	28



GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO.....	29
ACCESSIBILITA' GENERALE E TEMPI DI ATTESA.....	29
PROTOCOLLI DI STUDIO FORMALIZZATI.....	30
STUDI IN CORSO SU PROCEDURE E TECNICHE.....	31
PROGETTI GENERALI DI MIGLIORAMENTO	32

PRESENTAZIONE

La **Struttura Complessa (SC)** di Radioterapia Oncologica fa parte del Dipartimento Medico Specialistico e Oncologico dell'AOU "Maggiore della Carità" di Novara e rappresenta il principale centro di riferimento del Piemonte Nord-Orientale, erogando tutte le tecniche speciali di irradiazione quali IMRT (Radioterapia ad intensità modulata di dose), VMAT (Radioterapia volumetrica dinamica), radiochirurgia e radioterapia stereotassica ablativa (SBRT) in tutti i distretti corporei, radioterapia intraoperatoria (IORT) e brachiterapia con PDR (a rateo pulsato di dose).

La Struttura Complessa, mediante una convenzione Interaziendale, si articola anche in una Struttura Semplice presso il Presidio Ospedaliero di Vercelli, dove è situato uno dei 4 acceleratori lineari per radioterapia a fasci esterni. Inoltre, presso l'ASL VCO è presente una ulteriore Struttura Semplice che afferisce all'Ospedale Castelli di Verbania, e che si coordina da punto di vista funzionale.

Tale organizzazione prevede un **collegamento in rete geografica** tra le due strutture che consente l'interscambio di dati e immagini di diagnostica altamente sofisticati quali tomografia computerizzata (TC), risonanza magnetica (RM), tomografia a emissione di positroni (PET) utili per l'elaborazione dei piani di cura personalizzati.

LA MISSION

La SC di Radioterapia Oncologica ha come compiti istituzionali, oltre all'**assistenza** dei pazienti che afferiscono dal bacino di utenza, la **ricerca**, con particolare riguardo alla ricerca clinica e traslazionale e la **didattica** per il corso di laurea magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, i corsi di laurea triennale per tecnici di diagnostica per immagini e radioterapia e per infermieri. È inoltre sede di attività di tirocinio per i corsi delle Scuole di Specializzazione in Radioterapia, Radiodiagnostica, Ematologia, Chirurgia Generale, Ginecologia e Ostetricia, Maxillo-Facciale, Psichiatria, Dermatologia e Venereologia dell'UPO.

La Struttura è sede di direzione e di formazione per la Scuola di Specializzazione in Radioterapia.

Presso la nostra struttura vengono trattati tutti i tipi di tumori: le patologie prevalenti trattate riguardano i tumori della mammella (circa 30%), della prostata (circa 10%), del capo-collo (circa 10%) e, a seguire, tumori dell'apparato digerente, del polmone e dell'apparato genitale femminile, i tumori cerebrali, i tumori dermatologici, oncoematologici e i sarcomi. Le lesioni secondarie, inclusi i casi di oligometastasi, rappresentano circa il 30% dell'intera casistica. In futuro si prevede un incremento della patologia pediatrica in rapporto all'attività di oncologia pediatrica dell'AOU.

Il bacino d'utenza della SC di Radioterapia Oncologica include le province di Novara e Vercelli e si stende alle province di Verbania, Biella e Alessandria per l'offerta di tecniche non disponibili sul territorio quali SBRT, brachiterapia e IORT.

L'attività ambulatoriale viene svolta in parte, circa 30%, per pazienti provenienti dalla nostra Azienda Ospedaliero Universitaria e per il restante 70% per pazienti provenienti da altre strutture della provincia e in buona parte extra-provincia, per un totale di circa 900.000 abitanti.

Il Direttore, prof. Marco Krengli, è responsabile a tempo pieno; i medici di staff che operano nella SC sono specialisti in radioterapia oncologica, seguono tutte le fasi della malattia neoplastica del paziente (v. P_RTP_005 Percorso di accesso alle prestazioni radioterapiche dalla presa in carico al follow up).

Il personale medico ruota periodicamente nelle diverse strutture in cui è articolata la SC di Radioterapia Oncologica: Sezione di Degenza, Day Hospital, Ambulatori, sede di Vercelli, coprendo ruoli che vengono mensilmente stabiliti dal Direttore mediante un organigramma, in modo che l'attività sia sempre garantita a ogni livello clinico-organizzativo.

NB

Nel contesto dell'emergenza pandemica legata all'infezione del virus SARS-CoV-2" anno 2020-2022, l'attività presso la SC di Radioterapia Oncologica di Novara e Vercelli è continuata, senza interruzioni, assicurando ai pazienti oncologici, esposti ad un maggior rischio di contrarre l'infezione Covid-19, il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale ottimale, mettendo in atto modalità organizzative e gestionali, definite nel documento aziendale del 19/5/2020 "IO_ Istruzione operativa Ambulatorio Radioterapia Oncologica in Covid-19 - Sede di Novara e Sede di Vercelli", finalizzate a ridurre il rischio di diffusione di Covid-19 tra i pazienti e tra il personale della struttura stessa.

ATTIVITA' DI ECCELLENZA E GARANZIE SPECIFICHE

RADIOTERAPIA A INTENSITA' MODULATA DI DOSE (IMRT)

La **IMRT (Radioterapia a intensità modulata)** è disponibile presso la Divisione di Radioterapia Oncologica sia in modalità statica con campi multipli, sia in modalità dinamica volumetrica (VMAT). E' una forma avanzata di **radioterapia altamente conformazionale** che impiega fasci radianti di intensità non uniforme, creati mediante varie tecniche di ottimizzazione computerizzata. Attraverso la produzione di distribuzioni di dose strettamente conformate a targets di forma complessa e con superfici concave, la IMRT offre la possibilità sia di erogare dosi tumoricide "convenzionali", con un minor rischio di complicanze radioindotte, sia di somministrare dosi più elevate senza incorrere in un aumento inaccettabile delle tossicità tissutali/funzionali. La IMRT, inoltre grazie alla possibilità di creare deliberatamente distribuzioni di dose disomogenee, consente di irradiare simultaneamente, con il medesimo studio fisico-dosimetrico e per l'intera durata del trattamento, parti diverse del volume bersaglio a livelli differenti di dose.

Dati di attività ambulatoriale

	Anno 2020	Anno 2021
N° totale pz trattati con RT/anno	1220	1331
Pazienti IMRT	1011	944 (71%)
Pazienti 3D conformazionale	183	54 (4%)
Pazienti VMAT	177	171 (13%)
Pazienti Stereotassi	72	115 (9%)
Totale prestazioni ambulatoriali	80.869	83.982
Totale pazienti trattati a VC	316	290 (22%)

GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

La Struttura Complessa si articola in:

- Degenza ordinaria al IV piano del Padiglione C (area di degenza comune onco-radio-ematologica)
- DH Padiglione E piano rialzato.
- Ambulatori sotterraneo Padiglione C

Le suddette sezioni garantiscono le funzioni di segreteria, di accoglienza dell'utenza, di raccolta e di elaborazione di dati statistici richiesti dall' amministrazione competente, nonché condizioni igienico-sanitarie necessarie per un buon funzionamento delle strutture stesse.

I trattamenti di radio-chemioterapia vengono di norma somministrati in regime ambulatoriale. Qualora fosse necessario il ricovero i pazienti possono accedere presso la degenza ordinaria (DO) della struttura complessa (SC) di Radioterapia al IV piano del Padiglione C o presso il DH della SC di Radioterapia Oncologica ubicato nel Padiglione E piano rialzato.

Vedasi anche Garanzie Clinico-Organizzative generali nell'apposito capitolo.

Tempi Attesa	2020	2021
Ambulatorio di Radioterapia Oncologica	< 15 gg.	<15 gg

GARANZIE PROFESSIONALI

La tecnica radioterapia conformazionale è una attività di radioterapia classificata in Categoria C secondo il documento ISTISAN 02/20, cioè che richiede procedure di elevato livello tecnico e personale medico, fisico e tecnico adeguatamente formato e numericamente adeguato alla quantità/qualità delle prestazioni.

Per indicazione, impostazione, pianificazione ed esecuzione del trattamento conformazionale per le patologie più frequentemente trattate presso la nostra SC di Radioterapia Oncologica, si fa riferimento a protocolli interni stilati secondo le linee guida nazionali e/o internazionali.

A tal fine è stata adottata una **"Scheda di Addestramento"** per monitorare la procedura di simulazione del trattamento radiante in sede mammaria, trattandosi della patologia più frequente presso la nostra struttura e che coinvolge più operatori sanitari, al fine di mantenere continua la formazione e la preparazione delle singole figure professionali.

E' stato inoltre individuato un gruppo di lavoro costituito da personale medico, fisico e tecnico per coordinare la stesura di un Manuale di qualità secondo le linee guida dell'istituto superiore di sanità (ISS), secondo la normativa vigente, definite in collaborazione con l'Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO) e di fisica medica (AIFM) e i protocolli internazionali della European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO). Si tratta di un'attività onerosa, ma indispensabile, dove ogni singola procedura medica, fisica e tecnica viene analizzata e descritta con la collaborazione degli operatori coinvolti, facendo riferimento a protocolli nazionali ed internazionali, per un programma di assicurazione di qualità che tiene conto dell'organizzazione del lavoro, della qualificazione, dell'aggiornamento del personale, dell'inquadramento e della gestione del paziente, ma anche dei rapporti interpersonali tra gli operatori.

L'alta specializzazione del personale medico e infermieristico è ottenuta con la partecipazione a **corsi di aggiornamento** su specifici problemi inerenti alla radioterapia oncologica.

Il personale medico, fisico, tecnico e infermieristico è inoltre presente attivamente nelle principali associazioni scientifiche e professionali, nazionali ed europee, e svolge **attività di formazione e di addestramento** nelle varie procedure radioterapiche inerenti alla patologia oncologica trattata. Durante la pandemia da Covid 19 tali corsi si sono svolti in modalità FAD.

Al personale medico e infermieristico afferente alla SC sono forniti, mediante WEB e/o materiale cartaceo, **le procedure aziendali** (per es.: gestione degli accessi venosi a medio e lungo termine per l'infusione endovenosa dei farmaci chemioterapici, linee guida in caso di stravasamento di chemioterapico e tutte le informazioni relative ad eventuali contatti accidentali con i chemioterapici durante la preparazione o la sua infusione, lavaggio mani, smaltimento rifiuti, ecc.).

I risultati dell'attività scientifica svolta negli anni passati sono stati pubblicati su riviste nazionali e internazionali. Il direttore e i medici dirigenti della SC di Radioterapia Oncologica partecipano regolarmente con relazioni e comunicazioni ai principali convegni scientifici organizzati in ambito nazionale e internazionale.

GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

Presso la SC di Radioterapia Oncologica aziendale sono disponibili:

- **Sistemi di immobilizzazione e di contenzione** del paziente per accurato e riproducibile setup:
 - maschere termoplastiche e relativo poggiatesta per l'immobilizzazione del distretto del capo-collo

- sistema di contenzione vacuum e belly board per l'immobilizzazione del distretto pelvico
- sistemi di fissaggio feetfix e kneefix per l'irradiazione dell'addome e altre parti del corpo
- sistema di contenzione in fibra di carbonio per il distretto toracico.
- Sistema di contenzione in fibra di carbonio per trattamento tumore mammario in posizione prona (breast board)
- **TC-Simulatore Aquilion LB TSX-201A (TOSHIBA)** a 16 banchi equipaggiato con sistema di gating respiratorio Varian RPM, sistema Clarity (Resonant) e sistema di simulazione virtuale dotato di tre laser mobili. L'apparecchiatura è dedicata all'acquisizione degli studi TC e 4DTC di centratura del paziente necessari alla successiva elaborazione del piano di cura.
- **Sistema per la pianificazione dei trattamenti radioterapici (TPS) Pinnacle versione 16 (Philips).** Tale sistema consiste di un hardware costituito da due server e 5 PC (Novara e Vercelli) collegati tra loro in rete locale, secondo un'architettura client- server e connessi al PACS aziendale da cui è possibile accedere a tutte le modalità diagnostiche prodotte dal dipartimento di immagini. Il sistema operativo UNIX consente di gestire contemporaneamente l'elaborazione di molteplici sessioni di pianificazione di trattamento.
Il modulo di pianificazione del trattamento si avvale di un programma di elaborazione di immagini le cui funzioni principali sono l'acquisizione di immagini tomografiche in formato DICOM e la loro ricostruzione secondo piani assiali, sagittali e coronali, la ricostruzione 3D del distretto anatomico di interesse, la definizione dei contorni delle regioni di interesse, la fusione di immagini multimodali (TC, RM, PET,US), la ricostruzione di radiografie digitali secondo il punto di vista del fascio.
- **Ray Station (RaySearch Laboratories):** aggiornato alla versione 11A - sistema per la pianificazione dei trattamenti radioterapici di ultima generazione dotato di software di co-registrazione elastica che consente la pianificazione di trattamenti in modalità 4D e radioterapia adattativa. Il sistema dispone inoltre del modulo per la pianificazione dei trattamenti IMRT con tecniche volumetriche VMAT. Il sistema virtualizzato consente l'accesso e lo scambio di informazioni a distanza all'interno della rete sovrazonale di radioterapia oncologica.
- **Acceleratore lineare Clinac 2100 CD (Varian) – In attività fino a Maggio 2022, poi avviata la procedura per la sostituzione:** eroga fasci di raggi X da 6 e 15 MV e fasci di elettroni da 6, 9, 12, 15 e 18 MeV. L'acceleratore è dotato di filtri a cuneo da 15°, 30°, 45°, 60° inseribili manualmente e di filtri dinamici ottenibili dal movimento via software dei collimatori primari durante l'irradiazione. I 4 collimatori primari sono indipendenti e possono pertanto descrivere campi asimmetrici rispetto ad entrambi gli assi principali. L'acceleratore è provvisto di un collimatore secondario multilamellare Millennium a 120 lamelle (risoluzione 0,5 cm su 20 cm, 1 cm oltre) collegato online a un dispositivo di controllo e ad una workstation dedicata da cui vengono trasferiti al collimatore multilamellare i dati relativi alle conformazioni dei campi di trattamento generati dal sistema per piani di trattamento. Il dispositivo di controllo del collimatore multilamellare è adatto all'implementazione di tecniche di irradiazione con modulazione di intensità del fascio (IMRT) del tipo "step and shoot" e "sliding window". L'acceleratore è dotato di un dispositivo elettronico per l'acquisizione online delle immagini portal del trattamento con rivelatore a silicio amorfo. Tale apparecchiatura è dotata del sistema IGRT ottico di "surface imaging" AlignRT (VisionRT).
- **Acceleratore lineare Clinac 600 DBX (Varian)** con energia dei fotoni di 6 MV. Si tratta di una macchina dotata di collimatore dinamico Millennium a 120 lamelle (5 mm all'isocentro) e sistema on-line di portal imaging a silicio amorfo. L'apparecchiatura esegue trattamenti a intensità modulata (IMRT), di radiochirurgia e radioterapia stereotassica intra ed extracranica, è dotata di un set di collimatori conici. Per le caratteristiche fisiche e dosimetriche questa unità di trattamento viene impiegata prevalentemente nel distretto cervico-cefalico e nel distretto toracico e della prostata per trattamenti esclusivi. Tale apparecchiatura è dotata dei sistemi IGRT di "surface imaging" AlignRT™ (VisionRT) ed ecografico Clarity™ (Resonant) dedicato al trattamento della prostata.

- **Acceleratore lineare Trilogy TX (Varian).** Si tratta di un'apparecchiatura di ultima generazione dotata di soluzioni tecnologiche innovative. Dispone di 2 fasci di fotoni da 6 e 15 MV tradizionali con "flattening filter (FF)" ed un fascio da 6 MV "FF free (FFF)" senza filtro che consente l'erogazione di dosi con ratei fino a 1400 cGy/m. L'apparecchiatura dispone inoltre di fasci di elettroni con energie di 4,6,9,12,15,18 MeV. È dotata di un collimatore multi-lamellare "Millenium HD" con una risoluzione massima di 2.5 mm all'isocentro, fino ad un campo di apertura di 8 cm e di 5 mm oltre queste dimensioni. Le caratteristiche dosimetriche del MLC sono ideali per i trattamenti di radioterapia stereotassica intra ed extra-cranica. L'apparecchiatura è in grado di erogare tutte le tecniche radioterapiche: conformazionale 3D, IMRT statica, IMRT volumetrica VMAT, radiocirurgia e radioterapia stereotassica. La macchina è equipaggiata con un sistema di tomografia computerizzata del tipo CBCT che consente l'acquisizione del distretto anatomico, l'identificazione e la localizzazione accurata del volume bersaglio direttamente sulle immagini volumetriche del paziente, coregistrate con la TC di simulazione prima dell'erogazione del trattamento. Questo sistema di IGRT è integrato da un sistema supplementare di "surface imaging" AlignRT™ (VisionRT). L'apparecchiatura inoltre è predisposta per il gating respiratorio con il sistema RPM analogo a quello installato sulla TC di simulazione.
- **Acceleratore lineare Clinac 2100 DHX,** installato presso la sede di Vercelli. Si tratta di un acceleratore dual Energy con fasci di fotoni da 6 e 15 MV più elettroni con energie di 6,9,12,15,18 MeV. L'apparecchiatura è dotata di MLC Millenium e dispone di EPID con silicio amorfo. Supporta tutte le tecniche di radioterapia conformazionale 3D ed IMRT statica.

RADIOTERAPIA GUIDATA DALLE IMMAGINI (IGRT)

Le continue innovazioni tecniche nella radioterapia consentono un significativo miglioramento della conformazione di dose su volumi bersaglio di forma complessa, permettendo di erogare alte dosi nel tentativo di migliorare i risultati clinici. L'elevata focalizzazione della distribuzione di dose sui volumi bersaglio, se da una parte consente di aumentare le dosi prescritte mantenendo inalterato il profilo di tossicità sui tessuti sani irradiati, dall'altra rende il trattamento radioterapico più suscettibile alle incertezze geometriche, che si verificano a causa degli errori di setup e del movimento degli organi interni.

La IGRT permette di verificare quotidianamente, mediante l'impiego di diverse modalità di immagini diagnostiche, prima di ogni seduta di radioterapia, il corretto posizionamento del volume bersaglio e di correggerlo nel caso di errori. Una workstation dedicata provvede all'elaborazione, alla visualizzazione ed al confronto delle immagini di verifica del trattamento con quelle di riferimento, importate dalla stazione per la pianificazione del trattamento o dai sistemi dedicati impiegati nella simulazione, per verificare l'accuratezza del setup del paziente.

Presso la nostra divisione tutte le sale di trattamento sono attrezzate con sistemi di IGRT basati su radiazioni non ionizzanti e ionizzanti di ultima generazione.

Per quanto concerne i sistemi di IGRT non basati su radiazioni ionizzanti sono disponibili il sistema ottico Align RT™ (VisionRT) e il sistema ad ultrasuoni Clarity (Elekta).

- Il **sistema Align RT™ (VisionRT)** consente una verifica quotidiana online dell'accuratezza del posizionamento del paziente prima e durante la seduta di radioterapia, mediante un sistema basato su videocamere stereoscopiche che acquisisce la superficie corporea del paziente e la coregistra con la superficie del paziente estratta dalla TC di simulazione determinando l'entità degli errori di setup.

- Il **sistema ecografico per IGRT Clarity (Resonant Medical, Montreal, CA)** permette di confrontare le immagini ecografiche della ghiandola prostatica ottenute quotidianamente, prima di ogni frazione radioterapica, con le immagini ecografiche ottenute con la stessa modalità nel giorno della simulazione radioterapica. Da questo confronto derivano gli eventuali errori di posizionamento del target e gli aggiustamenti che devono essere fatti nel posizionamento del paziente per ottenere una posizione congruente a quella utilizzata per la pianificazione di

trattamento. Questo secondo sistema consente di correggere sia gli errori di setup derivanti dal riposizionamento del paziente, sia quelli introdotti dal movimento d'organo che nella fattispecie della prostata dipendono dal livello di riempimento di retto e vescica.

- Oltre ai tradizionali sistemi EPID per l'acquisizione di immagini portali, è disponibile sull'acceleratore lineare "Trilogy" Tx un **sistema OBI** ("on board imager") in grado di acquisire immagini radiografiche, fluoroscopiche e tomografiche (CBCT) del paziente in posizione di trattamento. Le immagini realizzate con **tecnica cone-beam (CBCT)** acquisite dall'OBI vengono registrate attraverso un software dedicato con le immagini di pianificazione del trattamento radioterapico permettendo di localizzare con grande precisione la posizione del volume bersaglio nello spazio della sala di trattamento e di monitorare nel tempo i cambiamenti intervenuti nei rapporti anatomici degli organi del paziente a seguito della risposta del tumore al trattamento o a cambiamenti indotti da processi fisiologici. Le immagini CBCT, oltre che alla verifica del posizionamento del paziente, vengono inviate anche al TPS per il ricalcolo della dose nei casi in cui è utile implementare una strategia di tipo adattativo, con monitoraggio della risposta ed eventuale ripianificazione del trattamento durante il corso della radioterapia.

2. RADIOTERAPIA STEREOTASSICA (SBRT)

Tale metodica consente di erogare una dose elevata di radiazioni in una singola frazione o in un numero limitato di frazioni, mediante acceleratore lineare, con rapida caduta di dose intorno al target evitando così l'irradiazione degli organi sani circostanti. Può essere di due tipi: cerebrale o corporea (body).

RADIOTERAPIA STEREOTASSICA CEREBRALE

Tale trattamento prevede un'accurata ed elevata precisione nella individuazione della sede da irradiare.

Il trattamento può essere somministrato:

- in seduta unica (detta seduta di Radiochirurgia con dose totale somministrata al target di 15 – 24 Gy)
- in 3 sedute (in questo caso generalmente si somministrano 25.5 Gy totali con frazioni di 8.5 Gy).

E' fondamentale l'immobilizzazione della testa del paziente per consentire una precisa millimetrica definizione del target: la testa viene infatti immobilizzata con una maschera termoplastica dedicata, previo posizionamento di bite endoorale.

Indicazioni: tumori primitivi e secondari di piccolo volume e malformazioni artero-venose.

DATI DI ATTIVITÀ E INDICATORI AZIENDALI

	2020	2021
Trattamenti di radioterapia stereotassica cerebrale	33	50

GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

Vedasi requisiti organizzativi dell'ambulatorio e della degenza.

Per quanto riguarda le indicazioni e le modalità di trattamento sono di riferimento Linee Guida nazionali e internazionali.

GARANZIE PROFESSIONALI

Parte del Personale medico, tecnico, infermieristico e ausiliario è addestrato alla procedura di radioterapia stereotassica: lo sviluppo e il mantenimento delle competenze per tale tecnica radioterapica sono programmati secondo un piano di formazione e di educazione continua con periodica frequenza a corsi di addestramento/aggiornamento.

La SC di Radioterapia Oncologica ha adottato una **Scheda di Addestramento** per gli operatori coinvolti in tale attività al fine di monitorare la formazione, addestramento e mantenimento della qualifica.

GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

Vedasi garanzie tecnologiche dei trattamenti conformazionali (capitoli precedenti).

Attrezzature necessarie:

- Sistemi di immobilizzazione e localizzazione di alta precisione per garantire accuratezza e riproducibilità del posizionamento del volume bersaglio
- TC di simulazione con mdc o RM con mdc (accessi programmati presso la SC di Radiodiagnostica),
- workstation del TPS dedicata per elaborazione dei piani di trattamento con studio fisico-dosimetrico: elaborazione piano di cura mediante Pinnacle o RayStation (importazione immagini TC, eventuale fusione RM, contornamento GTV e OAR, pianificazione).
- Sistema Record & Verify ARIA - Varian (per inserimento cartella clinica)
- Acceleratore Lineare Trilogy con collimatore HD
- Align RT (Vision RT), CBCT con OBI

ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA

A seconda del giudizio medico il paziente può eseguire il trattamento in regime ambulatoriale o mediante ricovero programmato in DO in funzione dei "Criteri di programmazione dell'attesa per prestazioni di radioterapia" e del piano terapeutico globale del paziente tramite visita specialistica di radioterapia

	2020	2021
Ambulatorio di Radioterapia Stereotassica	< 15 gg.	<15 gg

RADIOTERAPIA STEREOTASSICA CORPOREA

La radioterapia stereotassica corporea è una tecnica speciale di radioterapia, che consente di erogare una dose di radiazioni (frazionate in più sedute) ad un bersaglio di dimensione limitata. La dose erogata è più alta rispetto a quella della radioterapia convenzionale, ma la durata del trattamento è più breve (in genere da 3 a 5 frazioni).

Queste caratteristiche rendono la radioterapia stereotassica molto più efficace nei confronti delle lesioni trattate, nelle quali questa terapia ha una finalità ablativa, cioè necrotizzante sulla lesione.

In considerazione delle dosi elevate e dell'elevatissimo gradiente di dose sui bordi della lesione i requisiti di accuratezza e precisione in questi trattamenti sono particolarmente stretti al fine di risparmiare al massimo i tessuti sani circostanti garantendo contestualmente la piena copertura del volume bersaglio.

Le lesioni trattate con questa metodica sono principalmente localizzate a livello polmonare e/o addominale, questo comporta che il movimento della lesione a causa dell'atto respiratorio deve essere adeguatamente ricostruito al momento della simulazione attraverso procedure dedicate.

In questi casi viene acquisita una TC di simulazione 4D in cui il ciclo respiratorio del paziente registrato da un sistema RPM (Varian) viene campionato in 10 fasi, per ciascuna delle quali viene acquisita una serie TC.

Il volume bersaglio ricostruito su ciascuna delle fasi respiratorie genera il volume di trattamento che incorpora tutte le incertezze legate al movimento d'organo del paziente (ITV) ed è ottimizzato e personalizzato per ciascun paziente.

La maggior parte dei pazienti viene preventivamente sottoposta a FDG-PET/TC durante la fase di impostazione del piano di cura per completare la stadiazione ed escludere eventuali metastasi.

Le frazioni di radiazioni sono somministrate a giorni alterni o a giorni consecutivi.

La radioterapia stereotassica impiega più fasci di radiazione rispetto alla radioterapia conformazionale o IMRT statica. Presso la nostra divisione viene erogata con tecniche di tipo dinamico ad arco (VMAT) con 360-600 gradi di pendolazione impiegando un fascio da 6 MV senza "flattening filter" (FFF). Questo fascio permette l'erogazione di dosi dell'ordine di 14 Gy/min e minimizza i tempi di erogazione del trattamento a pochi minuti. La caduta di dose fuori dal volume bersaglio è ripidissima e confinata in

meno di 2 cm. Il tempo necessario alla singola seduta comprensivo del posizionamento e delle verifiche del setup che rappresenta la parte preponderante è generalmente contenuto in 30 minuti.

DATI DI ATTIVITÀ E INDICATORI AZIENDALI

	2020	2021
N° di trattamenti di radioterapia stereotassica corporea	39	65
	20 polmone 3 pelviche 12 addome 4 mts ossee	20 polmone 7 pelvi 18 addome 11 osso 9 altro

GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

Vedasi requisiti organizzativi dell'ambulatorio e della degenza.

Per quanto riguarda le indicazioni e le modalità di trattamento sono di riferimento Linee Guida nazionali e internazionali. Esiste stretta collaborazione con l'unità operativa di Fisica Sanitaria per la corretta effettuazione interdisciplinare delle diverse fasi del trattamento che coinvolgono medico radioterapista, medico nucleare, esperto in fisica medica e TSRM.

Indicazioni cliniche:

- tumori primitivi polmonari non operabili T1/T2N0
- metastasi polmonari (in funzione della dimensione, numero e sede)
- recidive tumori polmonari
- metastasi ossee
- epatocarcinomi
- tumori pancreatici non operabili
- metastasi addominali/pelviche epatiche e/o linfonodali
- recidive tumori addominali/pelviche

Dosi e frazionamenti vengono modulati in funzione della sede e delle dimensioni del tumore.

Radioterapia Stereotassica e Immunoterapia

Recentemente, studi preliminari hanno messo in luce la potenzialità delle dosi elevate erogate dalla radioterapia stereotassica encefalica e body e dalla radiochirurgia. Tali radiazioni ionizzanti di elevata energia sembrano riattivare il sistema microambientale tumorale, ricco di cellule immunocompetenti. E in particolare sembra crearsi un'azione sinergica antineoplastica con la combinazione di farmaci immunoterapici, ai fini di aumentare la risposta immunitaria antitumorale nei pazienti metastatici. Le radiazioni possono svegliare le cellule linfocitarie deputate dell'immunosorveglianza promuovendo anche un effetto antitumorale (**effetto abscopal**) in sedi di malattia tumorale, distanti dalla sede neoplastica irradiata. Questo risveglio immunitario potrebbe pertanto favorire i processi di controllo di alcune neoplasie radio e chemioresistenti come i melanomi, i carcinomi pancreatici, i tumori polmonari, i gliomi cerebrali e anche alcuni linfomi aggressivi e refrattari alle terapie standard. Seppure preliminari, le prime casistiche cliniche hanno evidenziato risultati molto interessanti.

GARANZIE PROFESSIONALI

Parte del Personale medico, tecnico, infermieristico e ausiliario è addestrato alla procedura di radioterapia stereotassica: lo sviluppo e il mantenimento delle competenze per tale tecnica radioterapica sono programmati secondo un piano di formazione e di educazione continua con periodica frequenza a corsi di addestramento/aggiornamento. La SC di Radioterapia Oncologica ha adottato una **Scheda di**

Addestramento per gli operatori coinvolti in tale attività per monitorarne formazione, addestramento e mantenimento della qualifica.

GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

Vedasi garanzie tecnologiche dei trattamenti conformazionali (capitoli precedenti).

Attrezzature necessarie:

- Sistemi di immobilizzazione e localizzazione di alta precisione per garantire accuratezza e riproducibilità del posizionamento del volume bersaglio
- TC di centratura con mdc o RM con mdc (accessi programmati con la SC di Radiodiagnostica),
- Workstation del TPS dedicata per elaborazione dei piani di trattamento con studio fisico-dosimetrico: elaborazione piano di cura mediante Pinnacle o RayStation (importazione immagini TC, eventuale fusione RM, contornamento GTV e OAR, pianificazione). Inserimento cartella clinica nel sistema Record & Verify ARIA - Varian
- Acceleratore Lineare Trilogy con collimatore HD
- Align RT (Vision RT), frame stereotassico Radionics , CBCT con OBI

GATING

La Divisione di Radioterapia Oncologica è attrezzata per effettuare trattamenti con gating respiratorio in respirazione profonda. Lo stesso sistema RPM (Varian) installato nella sala di simulazione che fornisce il segnale di triggering alla TC per le acquisizioni 4D, può essere impiegato infatti per acquisire una singola fase respiratoria. Un sistema uguale è presente nella sala di trattamento dell'acceleratore "Trilogy" che a sua volta può sincronizzare l'erogazione del fascio con il segnale di trigger generato dal RPM.

I trattamenti possibili con questo sistema sono per l'appunto quelli in respirazione profonda poiché in queste condizioni la fase respiratoria è facilmente riproducibile e la durata della fase stessa è tale da poter erogare dosi significative in tempi brevi.

ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA

A seconda del giudizio medico il paziente può eseguire il trattamento in regime ambulatoriale o mediante ricovero in DO previa programmazione in funzione dei "Criteri di programmazione dell'attesa per prestazioni di radioterapia" e del piano terapeutico globale del paziente tramite visita specialistica di radioterapia.

	2020	2021
Ambulatorio di Radioterapia stereotassica	< 15 gg	< 15 gg

3. RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA (IORT)

Si identifica con il termine di "radioterapia intraoperatoria" (IORT) un'irradiazione effettuata durante un intervento chirurgico, prima o dopo la rimozione di una lesione neoplastica, utilizzando la breccia operatoria per far arrivare il fascio di radiazioni direttamente sul letto tumorale, possibile sede di malattia subclinica o sede di residuo macroscopico di malattia nel caso di resezione non radicale. Uno dei requisiti fondamentali della IORT è l'erogazione della dose dopo allontanamento delle strutture potenzialmente danneggiabili interposte tra il tumore e la superficie cutanea.

I principali vantaggi di tale metodica sono i seguenti:

- l'irradiazione può essere eseguita sotto diretto controllo visivo,
- i tessuti sani possono essere allontanati dal fascio radiante od opportunamente schermati,
- la durata del trattamento è ridotta in misura più o meno ampia

Fra le moderne strategie di trattamento multidisciplinare in oncologia, la IORT rappresenta uno tra i più interessanti modelli di integrazione terapeutica e può aumentare l'efficacia della tradizionale associazione tra chirurgia e radioterapia. Un ulteriore vantaggio è costituito dalla riduzione o

eliminazione in taluni casi della radioterapia convenzionale a fasci esterni con un accorciamento dei tempi totali di trattamento del paziente e conseguente aumento della qualità di vita. La riduzione di carico della radioterapia esterna può anche contribuire a ridurre le liste di attesa, sempre presenti nei vari centri di radioterapia.

La radioterapia intraoperatoria prevede un'unica seduta, in genere preceduta o seguita, da una radioterapia a fasci esterni. Essa consente in tal modo di realizzare un sovradosaggio di radioterapia selettivo sul volume tumorale. Può anche essere utilizzata come unico trattamento radioterapico in neoplasie iniziali di piccolo volume, oppure in neoplasie non resecabili, a scopo palliativo, quindi solo con lo scopo di controllare la sintomatologia.

In passato l'unica possibilità di usare la tecnica IORT comportava il trasferimento del paziente con campo operatorio aperto, dalla sala operatoria al bunker di radioterapia e il successivo ritorno alla stessa per il completamento delle procedure chirurgiche oppure l'allestimento di sale operatorie con all'interno un acceleratore lineare convenzionale. L'impiego di questa procedura e i relativi costi hanno rappresentato un ostacolo allo sviluppo della tecnica e al suo impiego su vasta scala sia per gli evidenti problemi organizzativi, legati al trasferimento del paziente, sia per l'inevitabile allungamento dei tempi chirurgici.

La moderna radioterapia intraoperatoria prevede l'uso acceleratori dedicati che producono elettroni di alta energia collocabili direttamente in una sala operatoria senza particolari esigenze protezionistiche di tipo strutturale; con queste apparecchiature si evita il trasporto del paziente nel bunker di radioterapia. Un ulteriore vantaggio dell'utilizzo degli acceleratori dedicati è quello di non allungare in modo significativo il tempo totale dell'intervento chirurgico.

Con la IORT generalmente si ricerca il miglioramento del controllo locale di malattia. Le caratteristiche della IORT sono tali da consentire il risparmio dei tessuti sani normalmente interposti tra il fascio di radiazioni e il bersaglio in quanto vengono allontanati manualmente durante l'intervento chirurgico. L'impiego degli elettroni, dotati di una rapida caduta della dose in profondità, permette inoltre di minimizzare l'esposizione dei tessuti sottostanti la regione irradiata.

I vantaggi tecnici della IORT consistono nel controllo visivo diretto del volume bersaglio, e nella possibilità di proteggere i tessuti sani mobili spostandoli dalla traiettoria del fascio radiante. L'utilizzo di fasci di elettroni consente la somministrazione di una dose omogenea ad uno strato controllato di tessuti e al tumore.

La tossicità da IORT è correlata alla dose e al tipo delle strutture anatomiche comunque coinvolte nel volume trattato; essa è principalmente di tipo tardivo. Infatti, le procedure per garantire la sterilità del campo operatorio sono consolidate e di facile esecuzione e l'incremento del rischio operatorio per l'allungamento dei tempi chirurgici è in genere stimato preventivamente dall'anestesista.

La IORT è stata utilizzata nel trattamento di varie neoplasie. Il controllo locale è elevato e la tossicità addebitabile alla metodica molto bassa. Le neoplasie dello stomaco, pancreas, colon-retto e i sarcomi, in cui la recidiva locale è la principale causa di insuccesso, sono stati oggetto di numerosi studi clinici. I risultati a lungo termine confermano un impatto sul controllo locale, che in genere si associa a una migliore sopravvivenza.

Campi di applicazione sono le neoplasie della mammella, polmone, apparato uro-genitale e tumori uterini. Si avverte, infatti, l'esigenza di studi cooperativi che consentano di confermare il contributo della IORT nelle terapie combinate.

La radioterapia intraoperatoria è una tecnica di cui il radioterapista ha la piena responsabilità clinica (indicazione, prescrizione ed esecuzione del trattamento), ma che richiede, necessariamente, una collaborazione multidisciplinare con il chirurgo, l'anestesista, il fisico sanitario, il tecnico di radiologia medica (TSRM) e il personale infermieristico. Il chirurgo interviene non solo nella exeresi della massa neoplastica, ma collabora anche alla identificazione del letto tumorale.

La SC di Radioterapia Oncologica ha in dotazione un **acceleratore lineare di elettroni di energia di 6-12 MeV**, mobile, Mobetron (Intraop Medical) dedicato alla IORT.

Tra le applicazioni della IORT presso l'A.O.U. "Maggiore della Carità" di Novara, emerge il trattamento di alcune patologie addominali e pelviche: i carcinomi pancreatici, delle vie biliari, gastrici, rettali vescicali, prostatici, polmonari, della mammella e di interesse ginecologico. Inoltre, potrebbero essere considerati particolari casi di tumori cerebrali e del distretto cervico-cefalico.

L'apparecchio acquisito dalla nostra SC, essendo autoschermato, ha la caratteristica originale di consentire il suo utilizzo in qualsiasi sala operatoria senza dover aggiungere alcuna schermatura aggiuntiva per la radioprotezione. Inoltre, i suoi requisiti rispettano le caratteristiche di affidabilità e qualità di un acceleratore convenzionale.

Recentemente una procedura IORT è stata erogata nel trattamento multimodale di una neoplasia rettale localmente avanzata, in combinazione ad un intervento di chirurgia laparoscopica (quindi mini-invasiva), modalità di trattamento integrato eseguito finora in pochi centri al mondo.

DATI DI ATTIVITA' E INDICATORI AZIENDALI

	2020	2021
TOTALE sedute di IORT	0	3

Dal mese di marzo 2018 l'attività della IORT era stata sospesa temporaneamente per la ristrutturazione della sala operatoria e successivamente per l'emergenza Covid 19.

GARANZIE CLINICO/ORGANIZZATIVE/ASSISTENZIALI

Sono stati definiti protocolli di collaborazione con le unità operative di Chirurgia Generale e/o Specialistica, di fisica sanitaria e di anestesia per la corretta effettuazione interdisciplinare delle diverse fasi del trattamento, che coinvolgono diverse figure professionali.

Periodicamente presso la SC di Radioterapia Oncologica si riunisce il **Gruppo di Lavoro "IORT"** in cui vengono presentati, discussi e programmati i casi clinici con indicazione a IORT.

Il gruppo di lavoro IORT è costituito (come definito dal documento di riferimento ISTISAN 03/1) da:

- Gruppo per la qualità
- Gruppo operativo

Composizione (entrambi i gruppi):

- Medico Oncologo radioterapista
- Chirurgo
- Medico anestesista
- Esperto in fisica medica
- Tecnico sanitario di Radiologia Medica operante in radioterapia
- Staff infermieristico
- Direzione sanitaria
- Servizio tecnico

GRUPPO PER LA QUALITA': COMPITI

- redigere e aggiornare la descrizione della procedura IORT
- redigere e aggiornare la documentazione da compilare durante la procedura IORT
- curare la verifica di congruità fra le proposte di ricerca e di trattamento secondo le evidenze cliniche con il programma di garanzia di qualità
- curare che le procedure di qualità previste siano applicate
- curare un programma di formazione permanente del personale
- tenere un archivio dei programmi di trattamento in corso e delle eventuali pubblicazioni.

GRUPPO OPERATIVO: COMPITI

- discutere i casi clinici e confermare le indicazioni al trattamento IORT

- eseguire le varie fasi del trattamento IORT
- partecipare alla programmazione delle varie fasi del trattamento
- curare la redazione della modulistica finalizzata all'assicurazione di qualità per le varie fasi del trattamento
- curare la definizione delle procedure di emergenza
- eseguire il follow-up dei pazienti trattati
- partecipare alle attività di formazione per il personale.

I tumori trattati presso la SC di Radioterapia Oncologica sono:

	Indicazioni specifiche
Tumori del retto	Adenocarcinoma rettale T3 avanzato (fascia mesorettale+)/T4 N0/N+ o recidivo Recidive pelviche di adenocarcinoma rettale
Tumori della mammella	IORT su letto tumorale più un margine radiale di 1-2 cm + Radioterapia postoperatoria Transcutanea
Tumori della prostata	Stadio: cT3-T4 cN0/N+ M0; prima della prostatectomia radicale (dopo sezione dei legamenti pubo-prostatici ed esposizione della prostata) + Radioterapia postoperatoria transcutanea
Tumori dell'esofago	Sovradosaggio su aree linfonodali dopo trattamento neoadiuvante radiochemioterapico

GARANZIE PROFESSIONALI

Il personale della SC di Radioterapia Oncologica ha frequentato e frequenta periodicamente corsi di aggiornamento e di addestramento presso varie istituzioni.

In particolare, si sono instaurate collaborazioni con le seguenti istituzioni:

- University Hospital "Paracelsus", Salzburg (Prof. Felix Sedlmayer)
- IEO, Milano (Prof. Roberto Orecchia)
- Policlinico Gemelli, Roma (Prof. Vincenzo Valentini)
- Greater Poland Cancer Center, Poznan (Dr. Julian Malicki)
- Collaborazioni con Società Scientifiche (AIRO):
- ISIOR (International Society for Intra-Operative Radiation Therapy, www.isiort.com)

La Struttura ha adottato la **Scheda di Addestramento** per gli operatori coinvolti in tale attività al fine di monitorare la formazione, l'addestramento e il mantenimento della qualifica.

GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

La SC di Radioterapia Oncologica dispone di un acceleratore lineare di elettroni di energia di 6-12 MeV, mobile, **Mobetron** (Intraop Medical) dedicato alla radioterapia intraoperatoria (IORT). L'**apparecchiatura** è dotata di dispositivo a carrello che permette di spostarla e di movimenti articolati che le permettano di eseguire l'avvicinamento al lettino ed il fissaggio ad essa dell'applicatore.

La **sala operatoria** in cui è stato posizionato il Mobetron è ubicata al blocco operatorio dell'Azienda e possiede tutti i requisiti di sicurezza e di radioprotezione previsti dalla normativa vigente in relazione alla tipologia dell'unità stessa ed in particolar modo al tipo e all'energia delle radiazioni da essa emesse.

All'esterno della sala sono previsti:

- segnale acustico e luminoso di erogazione delle radiazioni,

- spazio per i monitor collegati alle telecamere di controllo,
- spazio per l'allocazione degli applicatori sterilizzati,
- spazio per il sistema di monitoraggio dei parametri vitali mediante sistema telemetrico.

Nella sala operatoria dedicata sono presenti:

- Letto chirurgico in grado di eseguire movimenti lungo i tre assi cartesiani e di far assumere al paziente posizione in/e anti Trendelenburg, che rende possibile un corretto posizionamento dell'applicatore in relazione alle diverse situazioni cliniche.
- Set di applicatori dedicati sterilizzabili con dimensioni e forme diverse.
- Sistema di connessione tra gli applicatori e l'unità di trattamento.
- Sistema di visualizzazione e verifica della sede da irradiare dopo il completamento dell'aggancio.
- Possibilità di visione diretta del paziente, attraverso finestra, durante l'atto chirurgico.
- Consolle di controllo dell'unità radiante posta immediatamente al di fuori della sala.
- Monitor per telecamere posti all'esterno della sala.
- Sistema di monitoraggio dei parametri vitali con monitor posto al di fuori della sala operatoria per la ripetizione dei segnali.
- Schermi per le aree circostanti il letto operatorio, con caratteristiche dipendenti dal tipo di unità impiegata.

ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA

Il trattamento IORT è eseguito in pazienti ricoverati in regime di DO presso il reparto chirurgico di riferimento.

La disponibilità della sala operatoria dedicata alla IORT è programmata nella riunione del gruppo operativo, cui partecipano tutte le figure professionali interessate.

4. BRACHITERAPIA (BRT)

La brachiterapia è una tecnica di radioterapia che prevede il posizionamento di sorgenti radioattive a contatto con il tessuto da irradiare con lo scopo di implementare la dose sul volume neoplastico da trattare con il massimo risparmio dei tessuti sani limitrofi. Tali trattamenti si realizzano attraverso impianti:

- interstiziali temporanei
- interstiziali permanenti
- endocavitari
- endoluminali
- di contatto

Possono essere impiegati da soli o a completamento dei trattamenti radioterapici transcutanei.

Trovano attualmente indicazione con intenti radicali principalmente nelle patologie neoplastiche ginecologiche, della sfera ORL, del canale anale, dei tessuti molli, prostatiche e di altre patologie oncologiche. I trattamenti endoluminali, impiegati prevalentemente con intenti palliativi, trovano indicazione nelle neoplasie polmonari, esofagee e delle vie biliari e in altre patologie oncologiche.

Presso la SC di Radioterapia Oncologica di Novara si effettuano i seguenti trattamenti **con modalità PDR** (a rateo pulsato di dose):

- La **BRACHITERAPIA INTRACAVITARIA**: le sorgenti di Iridio 192 raggiungono la sede tumorale mediante l'uso di speciali applicatori che rimangono in sede per un tempo variabile a seconda del dosaggio prestabilito per il trattamento della specifica sede tumorale. E' di importanza fondamentale nella integrazione della cura di vari tumori (es. tumori ginecologici), in quanto consente di erogare la dose al tumore in maniera sempre più conformazionale, massimizzando il

risparmio ai tessuti sani circostanti. L'iridio-192 viene immesso in un applicatore posizionato nella cavità vaginale/uterina. La paziente deve rimanere a letto per evitare che l'impianto si muova.

- La **BRACHITERAPIA DA CONTATTO**: le sorgenti di Iridio-192 scorrono in cateteri posizionati all'interno di un applicatore tessuto equivalente, modellato e applicato a contatto della lesione da trattare. Indicazione: trattamento di tumori cutanei o sovradosaggio di lesioni infiltranti la cute.

Per questo tipo di terapia è necessario il ricovero in ospedale nella sezione protetta che consente l'isolamento del paziente per qualche giorno, fino alla rimozione dell'impianto.

DATI DI ATTIVITÀ E INDICATORI AZIENDALI

	2020	2021
N° di trattamenti di brachiterapia	7	23

GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

Vedasi anche i requisiti organizzativi della degenza protetta e del DH.

Di riferimento sono linee guida nazionali (AIRO) e internazionali (NCCN) per quanto riguarda le indicazioni e le modalità di trattamento. Esiste stretta collaborazione con l'unità operativa di Fisica Sanitaria per la corretta effettuazione interdisciplinare delle diverse fasi del trattamento che coinvolgono medico radioterapista, fisico e TSRM. È definita inoltre una collaborazione con la SC di Anestesiologia per l'esecuzione di impianti che prevedano interventi anestesologici locali, generali e/o spinali.

GARANZIE PROFESSIONALI

Parte del Personale medico, tecnico, infermieristico e ausiliario è addestrato alla brachiterapia: lo sviluppo e il mantenimento delle competenze per tale tecnica radioterapica sono programmati secondo un piano di formazione e di educazione continua con periodica frequenza a corsi di addestramento/aggiornamento.

La SC di Radioterapia Oncologica ha adottato una **Scheda di Addestramento** per gli operatori coinvolti in tale attività al fine di monitorare la formazione, addestramento e mantenimento della qualifica.

GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

La Struttura dispone di una **Sezione protetta di Brachiterapia** ubicata al 4° piano del Padiglione C:

- camera singola protetta munita di impianto televisivo e bagno
- sala (operatoria) dedicata alle manovre interventive e all'esecuzione di procedure brachiterapiche
- applicatori relativi ai tipi di trattamento effettuati
- proiettore per brachiterapia endocavitaria PDR (a rateo pulsato di dose)
- schermature mobili e un rilevatore portatile di radiazioni

Presso gli ambulatori al piano -1 del Padiglione C sono disponibili:

- Simulatore/TC
- Workstation TPS ONCENTRA (Elekta), aggiornata alla versione 4.5.2, dedicata alla pianificazione dei trattamenti di brachiterapia effettuati con un proiettore di sorgenti PDR Nucletron, per studio fisico-dosimetrico.

ACCESSIBILITÀ E TEMPI DI ATTESA

Il ricovero avviene tramite visita specialistica di radioterapia, su programmazione in funzione dei "Criteri di programmazione dell'attesa per prestazioni di radioterapia" e del piano terapeutico globale del paziente.

Opuscoli informativi sono consegnati durante la prima visita a tutti i candidati al trattamento di brachiterapia.

	2020	2021
Ambulatorio di Brachiterapia	< 15 gg.	< 15 gg.

5. TRATTAMENTI INTEGRATI DI RADIOTERAPIA E TERAPIE SISTEMICHE

La presenza di una sezione di degenza e di day-hospital consente l'esecuzione dei "trattamenti integrati di radio-chemioterapia" nelle condizioni ottimali, oltre ad essere requisito per le Scuole di Specializzazione in Radioterapia.

Le tipologie di trattamenti somministrati sono le seguenti:

- **neoadiuvanti** prechirurgici (spesso con l'integrazione di chemioterapia) con l'obiettivo di eseguire una chirurgia non mutilante, senza diminuire peraltro la possibilità di guarigione
- **adiuvanti** dopo un intervento chirurgico conservativo o in caso di fattori di rischio di recidiva loco-regionale
- **esclusivi**, eventualmente integrati a somministrazione di chemioterapia,
- **palliativi** con l'obiettivo di controllare lo sviluppo di un tumore o di controllarne i sintomi.

Tali trattamenti sono impiegati soprattutto nella cura dei tumori cerebrali, del distretto cervico-cefalico, dell'apparato digerente e genitale femminile.

Numerosi dati dimostrano i vantaggi dell'associazione tra chemioterapia (CT) e radioterapia (RT): il trattamento di diverse neoplasie prevede l'utilizzo, in tempi diversi, dei due trattamenti allo scopo di combinare l'effetto citoreducente e sistemico della CT all'azione loco-regionale della RT. E' nota e dimostrata l'efficacia dell'impiego concomitante di CT e RT. Esistono forti basi teoriche per un sinergismo di azione: la CT può inibire i processi di riparazione cellulare del danno da RT e può promuovere la sincronizzazione del ciclo cellulare nelle popolazioni tumorali per aumentarne la suscettibilità alla RT. Poiché i due trattamenti agiscono con meccanismi diversi è presumibile anche una somma dell'effetto citocida; la CT può agire inoltre non solo sulla massa tumorale, ma anche sulle eventuali micrometastasi a distanza. Infine la somministrazione contemporanea riduce ed ottimizza i tempi del trattamento.

L'interazione può essere ottenuta con diverse modalità:

- 1) associando basse dosi di chemioterapia al solo scopo di sfruttare l'effetto radiosensibilizzante locale, grazie a particolari accorgimenti di timing e scheduling (infusione continua, piccoli frazionamenti di dose, ecc.) basati su considerazioni di farmaco/cito-cinetica;
- 2) combinando cicli di CT a dosi citotossiche con sedute di RT in tempi differenziati (alternanza, sequenza) allo scopo di non sommare le tossicità.

Particolare attenzione desta la "**target therapy**" che consiste nell'utilizzo di nuovi farmaci antineoplastici che agiscono su recettori cellulari specifici (recettori per i fattori di crescita e le vie di trasduzione del segnale intracellulare). L'azione di queste molecole è specifica e ciò le rende potenzialmente più efficaci e meno tossiche rispetto ai tradizionali farmaci antitumorali. Lo "spettro d'azione" è però limitato a quei particolari sottogruppi di neoplasie che dipendono da specifiche alterazioni molecolari.

Un'altra recente modalità di trattamento integrato riguarda la combinazione di radioterapia e **immunoterapia**. L'associazione di immunoterapia e radioterapia permette di creare un'azione sinergica antineoplastica ai fini di aumentare la risposta immunitaria antitumorale. Le radiazioni possono svegliare le cellule linfocitarie deputate dell'immunosorveglianza promuovendo anche un effetto antitumorale (**effetto abscopal**) in sedi di malattia tumorale, distanti dalla sede neoplastica irradiata.

Tra i principali campi di impiego di tali trattamenti integrati troviamo le seguenti patologie:

- **Neoplasie del Sistema nervoso centrale:** sono sottoposte a trattamento radioterapico sia le localizzazioni primitive, per la maggior parte gliomi di alto grado, sia quelle secondarie. Vengono eseguiti trattamenti conformazionali e con tecnica stereotassica. La preparazione di questi trattamenti, caratterizzati da un elevato standard di accuratezza in termini dosimetrici e di localizzazione spaziale, richiede la ricostruzione tridimensionale del target neoplastico mediante immagini TC, RM, anche con procedure di fusione di immagini digitalizzate. In funzione delle caratteristiche istologiche, morfologiche e di sede delle lesioni da sottoporre ad irradiazione,

l'erogazione della dose può avvenire in unica frazione, mediante frazionamenti accelerati o convenzionali

- **Neoplasie del distretto cervico-cefalico:** le associazioni chemio-radioterapiche rappresentano il più importante passo in avanti nel trattamento delle neoplasie del distretto cervico-cefalico negli ultimi vent'anni. L'ottimizzazione di queste combinazioni e il miglioramento dei risultati ottenibili con chemioterapia mediante l'introduzione di nuovi farmaci antitumorali e l'impiego di farmaci biologici di nuova generazione, rappresenta sicuramente una priorità assoluta nel campo della ricerca nel tentativo sia di aumentare ulteriormente le possibilità di guarigione che di migliorare la prognosi di quei pazienti che non possono più ottenerla.
- I trattamenti radianti a fasci esterni impiegati nella cura delle **neoplasie di pertinenza ORL** sono condotti, sia per quanto riguarda le indicazioni che le modalità di esecuzione (3D-IMRT-SIB), secondo gli standard internazionali indicati in letteratura. Schemi di trattamento combinato, che prevedono l'impiego della radioterapia a fasci esterni associata a chemioterapia (5FU +/- cisplatino +/- taxani) ad alte dosi, sono utilizzati nella cura delle forme localmente avanzate. Vengono inoltre impiegate tecniche conformazionali per il trattamento di salvataggio delle recidive locali, talora anche in pazienti precedentemente irradiati. Per tutti i pazienti sottoposti a radioterapia nel distretto ORL è previsto l'impiego di sistemi di contenimento della testa e del collo e di studio dosimetrico mediante TPS in 3D.
- **Neoplasie ginecologiche:** le neoplasie ginecologiche, per la loro radio e chemiosensibilità, costituiscono un modello ottimale per le integrazioni chemio-radioterapiche. Il programma prevede, quindi, approcci diversi per i diversi tumori ginecologici. I trattamenti prevedono, secondo protocolli definiti (AIRO), l'integrazione in casi selezionati con un trattamento brachiterapico.
- **Neoplasie dell'apparato digerente:** tumori esofagei, gastrici, pancreatici, tumori del retto e dell'ano/canale anali vengono generalmente trattati con associazioni radio-chemioterapiche sia con intenti neoadiuvanti, che adiuvanti o esclusivi, seguendo schemi di trattamento validati a livello internazionale.
- **Neoplasie del polmone:** nel carcinoma del polmone non a piccole cellule localmente avanzato, non suscettibile di un approccio chirurgico, è possibile proporre un trattamento radio-chemioterapico concomitante o sequenziale in paziente con buon performance status, associando una chemioterapia a base di platino.

DATI DI ATTIVITA'

	2020	2021
Casi TOTALI Degenza Ordinaria (DO)	41	32
Casi TOTALI Day-Hospital (DH)	72	78
Prestazioni ambulatoriali totali (esterni)	80.869	83982

N.B. N° 4 posti letto in DO e 1 n DH.

GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

Il trattamento integrato radio chemioterapico può essere somministrato o in regime ambulatoriale o in regime di ricovero. Qualora fosse necessario il ricovero i pazienti possono accedere presso la degenza ordinaria (DO) della struttura complessa (SC) di Radioterapia al IV piano del Padiglione C o presso il DH della SC di Radioterapia Oncologica ubicato nel Padiglione E piano rialzato.

La preparazione dei farmaci antitumorali è centralizzata presso la SC di Farmacia Aziendale (UPA) mediante utilizzo del Programma Informatizzato dedicato:OKDH).

GARANZIE PROFESSIONALI

Vedi Garanzie Professionali Generali

GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI (Degenza, Ambulatorio, DH)

Oltre ai requisiti generali e specifici previsti dalla normativa vigente per l'area di degenza e per il DH, la SC di Radioterapia Oncologica (IV piano Padiglione C) dispone di:

- strumentazione per visite ordinarie, ginecologiche e ORL,
- computer in rete aziendale con collegamento ad agenda elettronica, cartella clinica ambulatoriale computerizzata (A.R.I.A.), cartella clinica informatizzata (DO/ DH/amb) tramite software dedicato OKDH.
- pompe per infusione di farmaci citostatici,
- cronoinfusori per infusione continua,
- pompe per alimentazione entrale e/o parenterale,
- sollevatori per pazienti allettati.

L'attività ambulatoriale si svolge principalmente presso il Seminterrato del Padiglione C (piano -1) dove sono a disposizione 4 ambulatori dove si effettuano visite CAS, prime visite radioterapiche, visite in corso di trattamenti RT, visite di termine trattamento RT e visite di follow up periodici. Gli ambulatori sono dotati di :

- lettino adattabile anche per visita ginecologica
- lampada scialitica
- strumentazione per visite ordinarie, ginecologiche e ORL
- computer in rete aziendale, con collegamento ad agenda elettronica, cartella clinica sia ambulatoriale computerizzata (ARIA - Varian), sia informatizzata di degenza (DO/DH) tramite software dedicato (OKDH).

Uno degli ambulatori è dedicato a: prelievi ematochimici, visite infermieristiche di accoglienza, medicazioni avanzate in corso di trattamenti RT/CT, medicazioni PICC.

Un ambulatorio nella fascia oraria 10.30-16 è dedicato alle visite in corso di chemioterapia orale con consegna farmaci.

L'ambulatorio di DH presso il Padiglione E (con orario 8.30-10-30) è dedicato a visite cliniche e alla pianificazione dei cicli di chemioterapia integrata ai trattamenti radianti e/o a terapia di supporto per via parenterale.

ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA

Il paziente accede sempre dopo una prima visita ambulatoriale o direttamente dal DEA in caso di urgenza

	TEMPI DI ATTESA
Visita ambulatoriale (prima visita)	7 gg.

RADIOTERAPIA PALLIATIVA

Rappresenta circa il 25-30% dell'attività della Struttura.

Vengono trattate:

- Metastasi ossee/compressioni midollari/neoplasie sanguinanti
- Sindromi mediastiniche
- Metastasi cerebrali/viscerali

DATI DI ATTIVITA'

V. tabella riassuntiva

GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

Sono le stesse descritte per i trattamenti integrati di radio-chemioterapia. Talora i trattamenti pur essendo palliativi, necessitano di integrazioni con cicli di chemioterapia.

I trattamenti possono essere totalmente o in parte ambulatoriali, necessitando del ricovero in DO o in DH, qualora le condizioni cliniche lo richiedano.

Indispensabili sono le molteplici collaborazioni mediche già descritte.

Garantito è il **confronto interdisciplinare** con altri Specialisti dell'area Chirurgica (ginecologia, urologia, ORL, oculistica, ecc.), Medica (pneumologia, malattie infettive, gastroenterologia, ecc.), con i colleghi dei Laboratori di supporto (Anatomia e Istologia Patologica, Laboratorio di Analisi Chimico - Cliniche), anche mediante collegamento in rete locale.

Stretta è la collaborazione con la SC Terapia del Dolore e con la SC di Anestesia e Rianimazione per la **gestione della terapia del dolore**.

I rapporti di collaborazione extra aziendale comprendono tutte le SC di Radioterapia, specie della Regione Piemonte, della Regione Lombardia e delle aree limitrofe oltre alle Strutture Ospedaliere delle aree limitrofe regionali ed extra regionali.

La SC è di riferimento per i Medici convenzionati SSN, la SC Cure Palliative, l'A.D.I., gli Ospedali di Comunità, l'Hospice di Galliate, l'AVO e la Lega Italiana per la Lotta contro i tumori (LILT)

Alla dimissione del paziente vengono sempre seguite procedure standardizzate al fine di assicurare costantemente la **continuità terapeutica assistenziale** con il coinvolgimento del medico di base e/o le strutture di accoglienza.

La SC di Radioterapia Oncologica ha aderito alla **Rete Nazionale del Sollievo**.

GARANZIE PROFESSIONALI

La SC di Radioterapia Oncologica ha elaborato e applica la Procedura PS_RTP_005 – Procedure radioterapiche: Manuale Operativo (dalla presa in cura del paziente al follow-up).

Tutti i percorsi diagnostici-terapeutici seguono linee guida estrapolate dalla letteratura scientifica: qualora se ne ravvisi la necessità il Medico Radioterapista Oncologo può avvalersi della consulenza degli altri Specialisti dell'Azienda Ospedaliera. Vedi Garanzie professionali generali

GARANZIE TECNOLOGICO / STRUTTURALI

Sono le stesse descritte per i trattamenti di eccellenza.

ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA

Vedasi Accessibilità generale

RADIOTERAPIA SU PATOLOGIE NON ONCOLOGICHE

Le radiazioni ionizzanti vengono impiegate anche nel trattamento di patologie non neoplastiche quali:

- patologie flogistico-degenerative (artrosi, tendinite)

- prevenzione di calcificazioni periprotetiche in pazienti operati di protesi d'anca
- angiomi vertebrali
- adenomi ipofisari

DATI DI ATTIVITA'

V. tabella riassuntiva generale.

GARANZIE CLINICO / ORGANIZZATIVE / ASSISTENZIALI

Vedasi anche garanzie cliniche organizzative generali descritte per i trattamenti di radioterapia oncologica.

È attiva una stretta collaborazione con le SSCC di Fisiatria, Ortopedia e Neurochirurgia.

L'attività ambulatoriale prevede l'erogazione di:

- **Prime visite:** il Medico Oncologo Radioterapista, dopo aver preso visione della completa documentazione diagnostico-strumentale del paziente e averlo sottoposto a una visita clinica con raccolta di tutte le informazioni cliniche precedenti, decide l'eventuale indicazione al trattamento radioterapico che tiene conto delle informazioni derivanti dalle eventuali consulenze fisiatriche, ortopediche, neurochirurgiche e del radiologo interventista; informa il paziente della indicazione al trattamento, della natura non neoplastica della lesione e dei possibili effetti collaterali, incluso il rischio stocastico di carcinogenesi.
- **TC simulazione:** vengono effettuate (senza somministrazione di mdc) le operazioni dette di "centratura" con un apparecchio TC per l'acquisizione delle immagini TC del paziente per la successiva elaborazione del piano di cura. In questa fase iniziale viene stabilita la posizione più idonea al trattamento che il paziente dovrà mantenere per tutta la durata delle sedute; in casi particolari vengono utilizzati dei sistemi di immobilizzazione o di contenzione. Al termine della simulazione sulla cute del paziente vengono segnati uno o più piccoli tatuaggi indelebili che permetteranno l'esatta riproduzione, in ogni momento, delle porte di ingresso dei fasci di irradiazione.
- **Trattamento radioterapico:** il trattamento, sotto attenta sorveglianza del personale tecnico (TSRM), viene effettuato, in di norma in regime ambulatoriale
- **Visite post trattamento radioterapico:** in tale occasione il medico radioterapista oncologo congeda il paziente compilando una lettera indirizzata al medico curante che attesta il trattamento effettuato. Generalmente viene già programmata la successiva visita di follow up.

GARANZIE PROFESSIONALI

Vedasi Garanzie Professionali Generali

GARANZIE TECNOLOGICO-STRUTTURALI

Per trattamenti non antineoplastici vengono utilizzate le Unità di trattamento disponibili presso la Struttura utilizzando schemi di frazionamento a basse dosi a scopo antiflogistico.

I trattamenti per angiomi vertebrali e adenomi ipofisari sono effettuati con tecnica conformazionale in 3-D (vedasi capitolo di riferimento trattamenti conformazionali) e IMRT.

ACCESSIBILITA' E TEMPI DI ATTESA

Vedasi Accessibilità generale

	TEMPI DI ATTESA
Visita ambulatoriale (prima visita)	7 gg.

ATTIVITA' GENERALE**DATI DI ATTIVITA' GENERALE NOVARA -VERCELLI**

	2020			2021		
	NO	VC	TOT	NO	VC	TOT
N° Pazienti Trattati	904	316	1220	1305	290	1331
Totale prestazioni ambulatoriali (esterni)			80.869			
N° Pazienti IMRT	718	293	1011	668	276	944
N° Pazienti stereotassi	72		72	115		115

Casi TOTALI Degenza Ordinaria (DO) Novara	41	32
Casi TOTALI Day-Hospital (DH) Novara	72	78

Volume complessivo di attività - sede di Novara e Vercelli. (Modalità di rilevamento dati: Report VRQ e registrazioni interne)

PATOLOGIE TRATTATE - TABELLA RIASSUNTIVA

Vengono riportati percentuali e numeri complessivi.

	2020		2021	
	%	n°	%	n°
SNC primitivi (sistema nervoso centrale)	2	27	2	27
Metastasi cerebrali	5.8	71	5.6	74
Testa e collo	5.2	64	5.8	78
Torace	4.5	56	5	67
Mammella	26	320	25.5	340
Gastroenterico	5.8	71	6.5	87
Apparato genitale femminile	5.2	64	6.5	87
Apparato genitale maschile	7.7	95	7.3	97
Apparato urinario	0,2	3	0,5	7
Sarcomi delle parti molli	0,4	5	0,4	5
Metastasi scheletriche	28	345	29.2	389
Linfomi	5	60	3.1	42
Patologia non Oncologica	0,1	1		0
Altro	3	38	2.2	30

Garanzie cliniche / organizzative / assistenziali generali - Sede di Novara

La **Degenza Ordinaria** presso l'area comune di degenza onco-radio-ematologica è riservata a pazienti sottoposti a trattamenti radianti o radio-chemioterapici integrati concomitanti e/o sequenziali, finalizzati al potenziamento dell'azione delle radiazioni ionizzanti quali: radiosensibilizzanti, radioprotettori, agenti citotossici, immunologici, modificatori biologici, agenti terapeutici molecolari, ecc. terapie mediche di supporto nutrizionale, antiemetica, antidolorifica anche in rapporto alla gestione degli effetti collaterali della radioterapia.

In **Day Hospital** vengono effettuate tutte le prestazioni di carattere diagnostico e terapeutico che non comportano la necessità di ricovero ordinario e che, per natura o complessità di esecuzione, richiedono che sia garantito un regime di assistenza medica e infermieristica continua, non attuabile in ambito ambulatoriale quali ad esempio:

- somministrazione di cicli di chemioterapia integrata al trattamento radiante in corso che necessitano di attento monitoraggio clinico
 - trattamenti chemioterapici endovenosi a bolo e in infusione continua mediante pompe elastomeriche
 - terapie di supporto e nutrizionali
 - trattamenti farmacologici brevi con necessità di monitoraggio del paziente
 - posizionamento e rimozione di PORT (dispositivi sottocutanei) / PICC per trattamenti chemioterapici sistemici
 - esami diagnostici con l'impiego di MdC in pazienti con anamnesi positiva per diatesi allergica
- Modalità di accesso: il ricovero è un ricovero programmato e il paziente accede al tale regime assistenziale a seguito di visita specialistica ambulatoriale.

L'attività ambulatoriale prevede l'erogazione di:

- **Prime visite:** il Medico Radioterapista Oncologo, dopo aver preso visione della completa documentazione diagnostico-strumentale del paziente e dopo averlo sottoposto ad una visita clinica con raccolta di tutte le informazioni cliniche precedenti, decide l'eventuale indicazione al trattamento radioterapico.
- **Visite dei pazienti in corso di trattamento radioterapico:** in media ogni 5 sedute di radioterapia il paziente viene visitato dal medico radioterapista che registra gli eventuali effetti collaterali e imposta un'adeguata terapia medica di supporto.
- **Visite post trattamento radioterapico:** in tale occasione il medico specialista congeda il paziente compilando una lettera indirizzata al medico curante che attesta il trattamento effettuato, con la data della visita successiva di controllo.
- **Visite periodiche di follow-up:** visite di controllo programmate al termine del trattamento radiante per monitorare nel tempo la risposta alla radioterapia effettuata e per registrare l'eventuale comparsa di effetti collaterali.
- **Simulazione TC:** il paziente viene sottoposto a una "TC di simulazione", per individuare con precisione la zona da trattare. In questa fase iniziale viene stabilita la posizione più idonea al trattamento che il paziente dovrà mantenere per tutta la durata delle sedute; in casi particolari vengono utilizzati dei sistemi di immobilizzazione o di contenzione (ad es. maschere termoplastiche). Al termine vengono segnati, sulla cute del paziente uno o più piccoli tatuaggi indelebili che permetteranno l'esatta riproduzione, in ogni momento, delle porte di ingresso dei fasci di irradiazione. Il trattamento radiante vero e proprio inizia, generalmente, dopo alcuni giorni indispensabili allo staff medico e fisico per l'elaborazione del piano di cura personalizzato in cui vengono studiate tutte le migliori soluzioni tecniche per poter irradiare al meglio la sede del tumore.
- **Trattamento Radioterapico:** acceleratore lineare Clinac 2100 CD, acceleratore lineare Clinac 600 DBX, acceleratore lineare Trilogy TX, acceleratore lineare Clinac DHX 2100 (unità presso sede di Vercelli), sistemi di IGRT (v. capitolo di riferimento). Il trattamento, sotto attenta sorveglianza del personale tecnico, viene effettuato, in genere in regime ambulatoriale.

La SC di Radioterapia Oncologica eroga prestazioni ambulatoriali di stadiazione - ristadiazione, secondo la modalità organizzativa del day-service (una sorta di "ambulatorio protetto") gestito dal day-hospital/ambulatorio.

La preparazione dei farmaci antitumorali è centralizzata presso la SC di Farmacia Aziendale (UPA) mediante utilizzo del Programma Informatizzato dedicato OKDH.

La strategia terapeutica è, di norma, valutata in stretta collaborazione con altri specialisti (chirurghi, oncologi medici, anatomo-patologi, endoscopisti e radiologi) seguendo i PDTA aziendali (percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali), elaborati sulla base di Linee Guida nazionali e internazionali, per

ciascun distretto tumorale, dai gruppi interdisciplinari di cura (G.I.C.) aziendali (v paragrafo Linee Guida e Gruppi interdisciplinari Cure GIC)

I medici radioterapisti-oncologi della SC partecipano regolarmente agli incontri GIC aziendali e ai corrispettivi Gruppi di studio regionali della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta (ROP).

RAPPORTO CON IL PAZIENTE / SICUREZZA DEL PAZIENTE

L'attività è svolta in modo autonomo e sotto la piena responsabilità del medico specialista in Radioterapia Oncologica in un contesto clinico che consente di assistere in modo adeguato tutte le fasi della malattia oncologica, sia in regime ambulatoriale, sia, quando necessario, in regime di ricovero.

Al paziente viene sempre garantita, in caso di necessità, la possibilità di accesso a una sezione di degenza sia a Novara che a Vercelli, assicurando il rispetto della privacy secondo le Leggi Vigenti (art.13 e 14 del Regolamento UE 679/2016).

Oltre ai vari **consensi informati specifici** per le singole neoplasie da sottoporre a trattamento radiante e/o chemioterapico, al/la paziente, al momento della prima visita, vengono distribuiti:

- informativa generale sul trattamento radiante
- informativa generale sul trattamento integrato radio-chemioterapico
- mappa illustrante il percorso tra Padiglione C, sede degli ambulatori e dei trattamenti radioterapici ambulatoriali e la sede del nostro Day-Hospital presso il Padiglione E, dove vengono effettuati i trattamenti chemioterapici e/o le terapie di supporto ev.
- Al termine del trattamento radiante viene richiesta al paziente la compilazione (in forma anonima) di un questionario di gradimento.

Se all'atto della prima visita al paziente viene programmato il ricovero presso la Degenza in Radioterapia, viene consegnato un opuscolo con informazioni generali sulla degenza (sede, orari, visite parenti ecc.)

Qualora il ricovero fosse finalizzato ad un trattamento di brachiterapia, al/la paziente viene consegnato, al momento della prima visita, una informativa generale (diversificata a seconda della modalità di infissione del materiale radioattivo) in cui è descritta dettagliatamente la procedura. Al momento del successivo ricovero presso la ns Sezione protetta di Brachiterapia al IV piano del padiglione C viene consegnato un nuovo opuscolo esplicativo che il/la paziente può tenere con sé durante il trattamento brachiterapico, per ricordare i particolari del trattamento stesso e i successivi consigli alla dimissione.

DISTRIBUZIONE DIRETTA DEL FARMACO

Per assicurare continuità terapeutica tra struttura ospedaliera e territorio, il paziente può reperire il primo ciclo di terapia farmacologica prescritta dallo specialista (in attesa di recarsi dal proprio MMG), presso gli sportelli della farmacia interna aziendale, munito di lettera di dimissione ospedaliera o di visita ambulatoriale.

GARANZIE PROFESSIONALI GENERALI

ORGANICO MEDICO (giugno 2022)

Generalità	Ruolo	Mail	NOTE
Prof. Marco Krengli	Direttore- Prof. Ordinario	marco.krengli@med.uniupo.it	Socio AIRO-AIRB, ESTRO
Dr.ssa Laura Masini	Dir. osp. SS RT VC	laura.masini@maggioreosp.novara.	Socio AIRO-AIRB
Dr.ssa Debora Beldi	Dir. osp.	debora.beldi@maggioreosp.novara.it	Socio AIRO-AIRB
Dr.ssa Serena Berretta	Dir. osp.	serena.berretta@maggioreosp.novara.it	Socio AIRO
Dr.ssa Irene Manfreda	Dir. osp.	irene.manfreda@maggioreosp.novara.it	Socio AIRO
Dr.ssa Carla Pisani	Dir. osp.	carla.pisani@maggioreosp.novara.it	Socio AIRO
Dr.ssa Eleonora Ferrara	Dir. osp.	eleonora.ferrara@maggioreosp.novara.it	Socio AIRO
Dr.ssa Ilaria Luciani	Dir. osp. a tempo det.	ilaria.luciani@maggioreosp.novara.it	Socio AIRO



Prof. Pierfrancesco Franco	Dir. universitario convenzionato	pierfrancesco.franco@uniupo.it	Socio AIRO-ESTRO
----------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	------------------

RESTANTE ORGANICO

4 medici specializzandi in Radioterapia oncologica
11 TSRM (Tecnici Sanitari di Radiologia Medica dedicati alla Radioterapia)
2 CAD (Capotecnico e caposala area degenza)
3 Infermieri + 1 generico (esclusa Area di Degenza)
3 amministrativi (una dedicata all'area di degenza)
1 OTA (area ambulatoriale)

5 Dirigenti della S.C. Fisica Medica dedicati alla Radioterapia Oncologica

GRUPPI INTERDISCIPLINARI DI CURA (G.I.C.) E LINEE GUIDA

I medici della SC di Radioterapia Oncologica partecipano in qualità di referenti di disciplina ai diversi G.I.C. aziendali (Gruppi Interdisciplinari Cura) istituiti da tempo presso AOU di Novara, con il fine di garantire un approccio multidisciplinare alle diverse patologie neoplastiche e definire e gestire il percorso diagnostico-terapeutico più appropriato.

Nell'ambito delle riunioni settimanali vengono, tra gli altri temi, discussi gli impieghi combinati nelle patologie neoplastiche di radio e chemioterapia pre e postchirurgica che richiedono una pianificazione preliminare dell'iter diagnostico-terapeutico e della tempistica dei vari trattamenti e il coordinamento dei diversi specialisti coinvolti.

Il percorso diagnostico-terapeutico del paziente neoplastico viene definito nel PDTA basandosi sulle linee guida della Regione Piemonte - Assessorato Sanità, con la collaborazione della Rete Oncologica Piemontese e della Valle d'Aosta, del C.O.R. (Commissione Oncologica Regionale) e del C.P.O. (Centro di riferimento per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica in Piemonte), nonché su linee guida nazionali ed internazionali.

I GIC AOU, di seguito elencati, hanno elaborato i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA) di tutte le patologie neoplastiche.

- GIC EPATOCARCINOMI (II livello AOU Novara)
- GIC MELANOMI E NMSC (Non Melanoma Skin Cancer)
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE MAMMARIE (interaziendali AOU Novara e ASL VC)
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE POLMONARI (II livello AOU Novara)
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE TRATTO DIGERENTE
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE PANCREATICHE (II livello AOU Novara)
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE UROLOGICHE
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE NEUROLOGICHE (II livello AOU Novara)
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE TESTA COLLO
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE TIROIDEE - NET
- AIC3 GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE GINECOLOGICHE (GIC unico II livello)
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE EMATOLOGICHE LEUCEMIE ACUTE E MIELODISPLASIE (II livello AOU Novara)
- GIC PATOLOGIE NEOPLASTICHE EMATOLOGICHE NEOPLASIE LINFOIDI (II livello AOU Novara)

Ai fini di garantire una indicazione multidisciplinare di trattamento anche i medici radioterapisti oncologi dislocati presso la sede dell'Ospedale di Vercelli partecipano ai GIC locali inerenti le principali patologie neoplastiche.

RIUNIONI COLLEGIALI

Presso la SC di Radioterapia Oncologica si svolgono **quotidianamente incontri collegiali** che coinvolgono tutto lo staff medico, nel corso dei quali vengono discussi i casi clinici programmati per la seduta di simulazione e per l'inizio del trattamento radiante.

Durante tali riunioni vengono rispettivamente discusse l'indicazione e la prescrizione iniziale alla radioterapia e il piano di trattamento che sarà poi applicato sul paziente, con verifica della completezza della documentazione clinico - iconografica allegata alla cartella radioterapica (anamnesi, stadiazione TNM, raccomandazioni ICRU 50 e 62 con definizione dei volumi, delle dosi, ecc.) e dell'adesione del programma radioterapico a linee guida interne, basate su linee guida di trattamento nazionali ed internazionali.

Periodicamente, in riunioni collegiali interne, vengono discusse le linee guida e i relativi aggiornamenti bibliografici sulle modalità di trattamento delle neoplasie che più frequentemente si presentano alla nostra osservazione: mammella, polmone, apparato digerente, sfera ORL, tumori cerebrali e urogenitali.

Periodicamente vengono inoltre discussi gli indicatori inerenti all'attività erogata. Il monitoraggio e la valutazione costante dell'andamento delle proprie attività consentono di pianificare le eventuali azioni di miglioramento sia a livello clinico, sia a livello gestionale.

La strategia terapeutica è, di norma, valutata in stretta collaborazione con altri specialisti (chirurghi, oncologi medici, anatomo-patologi, endoscopisti e radiologi) seguendo i PDTA aziendali (percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali), elaborati sulla base di Linee Guida nazionali e internazionali, per ciascun distretto tumorale, dai gruppi interdisciplinari di cura (G.I.C.) aziendali (v paragrafo Linee Guida e Gruppi interdisciplinari Cure GIC)

I medici radioterapisti-oncologi della SC partecipano regolarmente agli incontri GIC aziendali e ai corrispettivi Gruppi di studio regionali della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta (ROP).

COLLABORAZIONI INTERNE

Indispensabili sono le molteplici collaborazioni:

- **SC Fisica Sanitaria:** elaborazione del piano di trattamento su prescrizione del medico radioterapista. Simulazione. Controlli di qualità sulle apparecchiature e sulle procedure di radioterapia, inclusi controlli dosimetrici in vivo. Effettuazione di misurazioni fisico-dosimetriche sui fasci e sulle sorgenti di radiazione. Inserimento dei dati relativi a fasci e sorgenti di radiazioni nei sistemi computerizzati per la pianificazione del trattamento (TPS) e loro validazione mediante comparazione coi dati misurati. Collaborazione all'implementazione di nuove metodiche radioterapiche.
- **SC Oncologia Medica – SC Ematologia:** per concordare le modalità attraverso cui, in talune patologie neoplastiche, sono eseguiti trattamenti integrati radiochemioterapici, sia in regime ambulatoriale, sia in regime di degenza. Esiste stretta collaborazione nei GIC.
- **SC Medicina Nucleare:** per concordare le modalità di impiego delle apparecchiature diagnostiche usate per l'acquisizione dei dati morfologico-funzionali del paziente, necessari alla definizione dei volumi di interesse nella fase di pianificazione del trattamento radioterapico (SPECT, PET).
- **SC Radiodiagnostica:** per definire le modalità di utilizzo delle apparecchiature diagnostiche impiegate per l'acquisizione dei dati morfologico-funzionali del paziente necessari alla definizione dei volumi di interesse nella fase di pianificazione del trattamento radioterapico (RM).
- **SC Anestesia e Rianimazione** per l'assistenza anestesiológica o per l'esecuzione di anestesia nei pazienti da sottoporre a brachiterapia o per terapia del dolore.
- Garantito è il confronto interdisciplinare con altri **Specialisti dell'area Chirurgica** (ginecologia, urologia, ORL, oculistica, ecc.), **Medica** (pneumologia, malattie infettive, gastroenterologia, ecc.),

con i colleghi dei **Laboratori di supporto** (Anatomia e Istologia Patologica, Laboratorio di Analisi Chimico - Cliniche), anche mediante collegamento in rete locale.

- I rapporti di collaborazione extra aziendale comprendono tutte le SC di Radioterapia Oncologica, specie della Regione Piemonte, della Regione Lombardia e delle aree limitrofe oltre alle Strutture Ospedaliere delle aree limitrofe regionali ed extra regionali, nazionali, europee e internazionali.
- La SC di Radioterapia Oncologica è di riferimento per i Medici convenzionati SSN, la SC Cure Palliative, l'A.D.I., gli Ospedali di Comunità, l'Hospice di Galliate, nonché per Associazioni di Volontariato quali AVO e Lega Italiana per la Lotta contro i tumori (LILT)

COLLABORAZIONI EXTRA AOU

In particolare, la collaborazione è svolta nell'ambito dell'**European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)** che coordina la ricerca clinica in campo oncologico in Europa e del "**Rare Cancer Network**" (RCN) che gestisce studi retrospettivi su tumori rari in collaborazione con numerosi centri europei ed extra-europei.

In rapporto alla particolare formazione ed esperienza accumulata dal Prof. Marco Krengli nello specifico campo della Radioterapia con protoni, la SC di Radioterapia Oncologica di Novara collabora con il **Centro CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica)** che ha sede a Pavia, per la selezione e il trattamento dei pazienti con indicazioni a radioterapia con protoni e ioni carbonio.

Ulteriori collaborazioni in passato sono state con la **Fondazione TERA** e altre istituzioni che effettuano trattamenti con protoni e ioni fra cui il Massachusetts General Hospital – Harvard Medical School di Boston, il Loma Linda University Medical Center negli USA, il Paul Scherrer Institute di Villigen in Svizzera, il DKFZ di Heidelberg in Germania, il MEDAUSTRON di Wiener-Neustadt in Austria e il Centre de Protontherapie di Orsay in Francia. Presso la Radioterapia Oncologica di Novara viene inoltre seguito il follow-up di numerosi pazienti italiani che hanno ricevuto questo trattamento.

Collaborazione internazionale con i centri ISORT per compilazione registro dati dei trattamenti di Radioterapia Intraoperatoria. Il direttore della SC di Radioterapia Oncologica, Prof. M. Krengli, è stato presidente della ISORT, per il biennio 2015-2016.

Collaborazione con la Rete del Sollievo istituita dal Prof. Numa Cellini dell'Istituto di Radioterapia del Policlinico Agostino Gemelli di Roma.

La *Rete del Sollievo*, propone un modello di radioterapia in singola frazione di 8 Gy per il trattamento del dolore del paziente con patologia tumorale in fase avanzata. Nella fase avanzata della malattia neoplastica il sintomo dolore è spesso prevalente: la radioterapia rappresenta una potente arma per il controllo del dolore oncologico, in quanto agisce direttamente sul focolaio neoplastico che comprime o infiltra le terminazioni nervose circostanti. La risposta antalgica alla radioterapia può portare ad una minore assunzione dei farmaci oppioidi, con conseguente riduzione dei loro possibili effetti collaterali.

La *Rete del Sollievo* prevede un sistema organizzativo che facilita il trasferimento dei pazienti tra le diverse strutture di assistenza: l'Hospice, l'Assistenza Domiciliare, la Struttura di Radioterapia e le altre strutture di riferimento oncologico.

Collegando fra loro, in tempi brevi, risorse umane (medici, infermieri, volontari, ecc.) e risorse tecnologiche (apparecchiature di Radioterapia e posti letto presso le strutture di degenza di Radioterapia), si riesce a trattare il paziente, anche organizzando, ove necessario, un breve ricovero presso la struttura di Radioterapia a cui segue una dimissione, nel giro di uno-due giorni, all' Hospice inviante o al suo domicilio.

Il direttore della SC di Radioterapia Oncologica, Prof. M. Krengli, è Referente regionale della Rete del Sollievo.

Collaborazione Europea nel Progetto ACCIRAD (Guidelines on a risk analysis of accidental and unintended exposures in radiotherapy): ampio studio finalizzato, *con i fondi della Comunità Europea*, volto alla riduzione della probabilità di incidenti in Radioterapia e alla definizione di linee guida sull'analisi del rischio, al fine di migliorare la sicurezza dei pazienti sottoposti a radioterapia esterna. Il progetto ha

portato alla pubblicazione da parte della Commissione Europea del documento "Radiation Protection n. 181: General guidelines on risk management in external beam radiotherapy, 2015" (Vedasi capitolo pubblicazioni).

GARANZIE TECNOLOGICO/STRUTTURALI

Vedasi Garanzie Tecnologiche specifiche delle singole attività.

CONTROLLI DI QUALITÀ SULLE APPARECCHIATURE IN DOTAZIONE - STRUMENTAZIONE PER DOSIMETRIA DEI FASCI

I controlli di qualità sulle apparecchiature in dotazione presso la Struttura sono effettuati ai sensi del D.Lgs. n°187 del 26/05/2000 dal personale tecnico e fisico specialista del Servizio di Fisica Sanitaria, secondo le modalità e i protocolli depositati presso la Direzione Generale (v. indicatori generali) e sotto la responsabilità del Medico radioterapista responsabile dell'impianto radiologico.

La SC di Radioterapia Oncologica è dotata di due sistemi per l'analisi dei campi di radiazione con fasci esterni RFA Plus e Blue Phantom (IBA Dosimetry) completi di fantoccio ad acqua, sistema di scansione ad alta precisione, elettrometro dedicato, dosimetri a stato solido (diodi), camere di ionizzazione e il relativo software per l'analisi dei dati. I sistemi localizzati nelle due sedi di Novara e Vercelli sono necessari per l'acquisizione in acqua delle curve di trasmissione in profondità e dei profili dei fasci necessari al commissioning degli acceleratori lineari e dei sistemi per la pianificazione del trattamento radioterapico in dotazione alla struttura e viene utilizzato per i controlli di qualità di costanza sulle stesse apparecchiature. La SC di Radioterapia Oncologica è dotata inoltre di due camere di ionizzazione Exradin A12 (Standard Imaging) per la determinazione della dose assoluta in campi grandi di fotoni, una camera di ionizzazione pinpoint Exradin A16 (Standard Imaging) per la determinazione della dose assoluta in campi piccoli di fotoni, due camere di ionizzazione piatte Exradin A10 (Standard Imaging) per la dosimetria di elettroni. Le camere di ionizzazione sono associate a due elettrometri ad alta precisione modello MAX 4000 e Supermax (Standard Imaging).

La dotazione strumentale prevede la disponibilità di diversi fantocci solidi omogenei in plexiglass e materiale acqua equivalente per i controlli di qualità di costanza, un fantoccio antropomorfo RANDO per verifiche dosimetriche nell'implementazione di tecniche speciali, un fantoccio solido dedicato ai controlli di qualità in IMRT.

Per le verifiche dosimetriche pre-trattamento dei campi ad intensità modulata statici è attualmente disponibile un rivelatore planare a matrice di diodi MapCHECK (SunNuclear) dotato di relativo software di acquisizione ed analisi dei dati. Per i controlli di qualità per i trattamenti che impiegano tecniche di intensità modulata rotazionale è disponibile un rivelatore toroidale a matrice di diodi ArcCHECK.

Per i controlli di qualità di costanza giornalieri è disponibile un dosimetro CheckMate (SunNuclear) ed un dosimetro BeamChecker (SunNuclear), mentre per le verifiche di simmetria ed omogeneità dei fasci è disponibile un rivelatore planare a matrice di camere di ionizzazione IC Profiler (SunNuclear).

Infine, per quanto concerne la dosimetria in vivo su paziente è disponibile un sistema basato su mosfet (Thomas e Nielsen) e un sistema di film dosimetria basato sulla lettura di pellicole radio cromatiche (gafchromic ISP Technologies)

Rete locale per "Record & Verify" e cartella clinica A.R.I.A.

Per il controllo di qualità del trattamento radiante è installato, dal gennaio 2013, il sistema di Record & Verify A.R.I.A. Versione attuale 15.1- della Varian Medical Systems Italia S.p.A. Oncology System, aggiornato a dicembre 2017. Tale sistema consiste in una rete locale (Novara-Vercelli) che assicura il flusso delle informazioni dal sistema di piani di trattamento alle apparecchiature di trattamento, consentendo la verifica puntuale della consistenza dei parametri di trattamento con quanto pianificato. Il sistema permette inoltre la totale gestione informatica della cartella clinica del paziente e la visibilità delle

informazioni da ogni postazione di lavoro all'interno del reparto. Il sistema è interfacciabile per quanto concerne la gestione anagrafica della cartella clinica con la rete ospedaliera.

Un server CITRIX consente la condivisione della rete in tempo reale in remoto con la sede di Vercelli.

Tutti i TPS sono integrati con il PACS aziendale e possono fruire di tutte le modalità di immagini ivi presenti incluse PET-CT, MRI da 1.5 e 3 T, US, TC diagnostiche grazie ad opportuni software di registrazione e fusione di immagini di cui sono dotati.

SICUREZZA DEI DATI

Esistono procedure di backup giornaliero che, in accordo con la Sc Informatica e Telematica, garantiscono l'integrità e la sicurezza dei dati.

GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO

Nell'ambito del Risk Management, nel contesto relativo alla Clinical Governance, viene applicata un'attenta valutazione finalizzata alla sicurezza del paziente sottoposto a trattamento radioterapico, applicando il Metodo FMEA (Failure Mode and Effects Analysis) per l'analisi dei rischi associati alle moderne tecniche di Radioterapia.

NOTA:

la FMEA nasce negli anni '50, nel campo militare, nella progettazione missilistica ed è utilizzata da decenni nelle organizzazioni industriali complesse (es. aeronautica, nucleare ecc.), per individuare e prevenire possibili difetti dei prodotti. Gli steps metodologici per l'applicazione della FMEA prevedono l'identificazione dei processi ad alto rischio, l'identificazione dei possibili eventi avversi e loro cause, l'identificazione e l'applicazione di misure di efficacia per la protezione del paziente, l'individuazione e l'applicazione di una strategia per mantenere nel tempo l'efficacia del processo ridisegnato.

Nel 2013 è stato condotto uno studio di applicazione del Metodo FMEA nel trattamento radiante nei tumori encefalici mediante radiochirurgia stereotassica che è stato successivamente pubblicato (Pract Radiat Oncol, 2014).

ACCESSIBILITA' GENERALE E TEMPI DI ATTESA

Il Reparto è ubicato al IV piano del Padiglione C

Al primo ingresso vengono registrati i dati dall'amministrativa e compilata la relativa modulistica trattamento dati e privacy. Viene fornito un opuscolo informativo contenente tutte le informazioni relative all'accesso e all'organizzazione del reparto.

L'accesso al reparto avviene in urgenza per pazienti provenienti dal DEA o dal DH o su programmazione mediante inserimento del paziente in lista di attesa Acceweb. I tempi di attesa per il ricovero programmato sono dipendenti dalla disponibilità del posto letto nell'area di degenza onco-radio-ematologica ubicata al IV piano del Padiglione C

Riferimenti telefonici Novara:

- Segreteria Direttore tel 0321 3733 725
- Degenza ordinaria tel 0321 3733 605/ 311/315
- Day hospital tel 0321 3733 125
- Segreteria Ambul. Tel 0321 3733 424 (dalle 13 alle 15)

Riferimenti telefonici sede di Vercelli:

- Segreteria tel. 0161 593256 - Ospedale Sant'Andrea, corso Mario Abbiate, 21

Mail:

- Novara: radioterapia.segre@maggioreosp.novara.it
- Vercelli: radioterapia@aslvc.piemonte.it

ATTIVITA'	TEMPI DI ATTESA (GG)
Ricoveri urgenti	0
Ricoveri programmati in DO	2-3
Ricovero in DH	1-2
Visite Urgenti	0-1
Visite CAS	5
Prima visita radioterapica	7 -21
Trattamenti chemioterapici ambulatoriali	2-3
Terapie di supporto	0

ATTIVITÀ DIDATTICA

È sede di attività didattica e di ricerca dell'Università del Piemonte Orientale (UPO) e ad essa afferiscono la Scuola di Specializzazione in Radioterapia, il corso di laurea per Tecnici di Diagnostica per Immagini e Radioterapia, il corso di laurea in Medicina e Chirurgia e il corso di laurea in Scienze Infermieristiche. Le attività didattiche prevedono lezioni frontali e il tutoraggio per i corsi di studio sopra citati e l'assistenza alle tesi di laurea e di specializzazione a cui collaborano i medici di staff della SC di Radioterapia Oncologica.

ATTIVITA' SCIENTIFICA

Presso la SC di Radioterapia Oncologica viene svolta **attività di ricerca clinica** nell'ambito di studi cooperativi locali, nazionali e internazionali su varie patologie.

PROTOCOLLI DI STUDIO FORMALIZZATI

(attivati dopo approvazione del Comitato Etico)

- Studio prospettico e randomizzato di confronto tra quadrantectomia seguita da radioterapia esterna complementare e quadrantectomia associata a radioterapia intraoperatoria o a irradiazione parziale della mammella dall'esterno in un'unica frazione in pazienti affette da carcinoma mammario di piccole dimensioni e di età superiore a 48 anni in postmenopausa.** Si tratta di uno studio multicentrico prospettico randomizzato. Arruolamento terminato, in corso follow up.
- Analisi dei profili genici e di HPV nel carcinoma dell'orofaringe:** studio prospettico multicentrico (HPVST2011). Studio di fattori biologici e molecolari potenzialmente predittivi di prognosi e di risposta terapeutica al fine di ottimizzare e personalizzare il trattamento multidisciplinare del carcinoma dell'orofaringe. In collaborazione con: S.C. Otorinolaringoiatria, Anatomia Patologica ed Epidemiologia dei tumori di Novara, U.O. Otorinolaringoiatria di Vercelli e Biella, U.O. Radioterapia di Biella, Fondazione "Edo ed Elvo Tempia" per la lotta contro i tumori O.N.L.U.S. (Biella). Arruolamento terminato, in corso follow up.
- Individuazione di polimorfismi genici predittivi del profilo di tossicità acuta e cronica in pazienti sottoposte a radioterapia adiuvante dopo chirurgia conservativa nel carcinoma della mammella.** In collaborazione con il Dipartimento di Scienze del Farmaco e Centro di Ricerca Interdipartimentale di Farmacogenetica e Farmacogenomica (CRIFF), Università del Piemonte Orientale.
- Approccio multidisciplinare per la cura dei tumori dei seni paranasali non operabili a prognosi sfavorevole:** studio di fase II di trattamento integrato chemioterapico e radioterapico (con protoni e/o ioni) allo scopo di identificare un approccio terapeutico più efficace e con minore tossicità. SINTART-2.
- Studio clinico randomizzato prospettico di fase II in pazienti affetti da glioblastoma classe prognostica RPA V e VI: confronto tra Radioterapia (RT) ipofrazionata 30 Gy (6 frazioni in due**

- settimane) e Temozolomide (TMZ) esclusiva (200 mg/mq/die per 5 gg ogni 28): studio randomizzato prospettico di Fase II – protocollo multicentrico, arruolamento terminato, in corso follow up.
6. **Studio SIB-GBM (Simultaneous Integrated Boost in Glioblastoma multiforme). Radioterapia ipofrazionata con boost concomitante ed in associazione a temozolomide in pazienti affetti da glioblastoma, in classe RPA III e IV. Studio Prospettico di Fase II** – protocollo multicentrico che si propone di valutare l'efficacia di uno schema di ipofrazionamento associato a boost concomitante in pazienti con Glioblastoma multiforme, arruolamento terminato, in corso follow up.
 7. **Studio osservazionale, prospettico, multicentrico “Progetto follow-up e stili di vita per pazienti con pregresso tumore della mammella e del colon-retto”** Dipartimento funzionale interaziendale e interregionale Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta. Arruolamento terminato, in corso follow up.
 8. **Emangiopericitoma e Tumore Fibroso Solitario. Analisi dei risultati clinici e dei fattori prognostici.** Studio Osservazionale - Studio retrospettivo multicentrico, Rare Cancer Network (promotore Prof. Marco Krengli).
 9. **Studio multicentrico Sorveglianza attiva o trattamento radicale alla diagnosi per tumori della prostata a basso rischio. (Studio epidemiologico della Rete oncologica del Piemonte – START).** Arruolamento terminato – follow up in corso
 10. **“Radioterapia ipofrazionata sull'intera mammella preceduta da radioterapia intraoperatoria con elettroni come boost anticipato”– HIOB – Una nuova opzione nel trattamento conservativo del cancro della mammella negli stadi I° e II° trattato con chirurgia conservativa.** Studio prospettico multi-centrico ad un solo braccio. ISORT 01.
 11. **Studio spontaneo prospettico “Analisi dei marcatori di stress ossidativo in pazienti affette da tumore della mammella sottoposte a Radioterapia post operatoria e Psicoterapia con elementi di musicoterapia”,** in collaborazione con SC Psichiatria Clinica dell'AOU e Fisiologia dell'Università dell'Univeristà del Piemonte Orientale.
 12. **Oncoaging:** Valutazione dell'impatto del comprehensive geriatric assessment sulla qualità di vita dei pazienti oncoematologici candidati a terapie antitumorali complesse: correlazioni cliniche e biologiche. Studio Osservazionale Generale - di coorte prospettico, caso-controllo, descrittivo. Valutazione della qualità della cura e di descrizione dei profili assistenziali. Studio no-profit sponsorizzato da Università del Piemonte Orientale. Studio Monocentrico - Centro Unico
 13. **OnCovid19:** natural history and outcomes of cancer patients during the COVID19 epidemic (OnCovid19). Studio Osservazionale Generale -di coorte prospettico e retrospettivo; valutazione della qualità della cura e di descrizione dei profili assistenziali. No-profit. Studio Multicentrico - Centro Coordinatore
 14. **IELSG37:** Studio di fase III randomizzato, aperto, multicentrico, comparativo per valutare il ruolo della radioterapia mediastinica dopo regimi di chemioterapia contenente Rituximab in pazienti con una nuova diagnosi di Linfoma a grandi cellule B primitivo del mediastino. Arruolamento terminato.
 15. **Studio ISES2:** analisi prospettica multicentrica sul rapporto fra status socio-demografico, caratteristiche cliniche e biologiche ed outcome clinico nei pazienti affetti da glioblastoma di nuova diagnosi. Centro coordinatore AOC Oncologia medica del AUSL di Bologna.

STUDI IN CORSO SU PROCEDURE E TECNICHE

1. Trattamento radioterapico della mammella con paziente in posizione prona
2. Uso della PET-TC nello studio dei volumi radioterapici nei tumori del capo collo, dell'esofago, del retto e del canale anale, in collaborazione con la SC Medicina Nucleare e con la SC Fisica Sanitaria
3. Disfagia nei tumori capo-collo dopo radioterapia esclusiva in relazione ai livelli di dose raggiunti dai muscoli costrittori faringei.

4. IORT nei tumori della prostata
5. IORT nei tumori della mammella
6. IGRT mediante Clarity e AlignRT per i tumori della prostata
7. IGRT per studio del movimento intra-frazione con AlignRT nei tumori della pelvi
8. Radioterapia ipofrazionata, nei carcinomi della mammella early-stage candidati a RT adiuvante sulla mammella
9. Determinazione dei fattori biologici e della via dell'apoptosi nel carcinoma della prostata e nei tessuti sani sottoposti a radioterapia intraoperatoria.
10. Analisi della variazione di massa muscolare in pazienti affetti da carcinoma squamocellulare del distretto cervico-cefalico sottoposti a trattamento radio-chemioterapico: importanza dello "skeletal muscle index" ed effetto del supporto nutrizionale precoce.
11. La radioterapia esclusiva nei pazienti affetti da tumore del distretto cervico-facciale con età ≥ 75 anni: valutazione di tossicità, compliance e risposta al trattamento.
12. La condroradionecrosi delle cartilagini laringee dopo trattamento radio-chemioterapico.

I risultati dell'attività scientifica svolta negli anni passati, sono stati pubblicati su riviste nazionali e internazionali. Il direttore e i medici dirigenti della SC di Radioterapia partecipano regolarmente con relazioni e comunicazioni ai principali convegni scientifici organizzati in ambito nazionale e internazionale. (v. elenco sunto pubblicazioni)

PROGETTI GENERALI DI MIGLIORAMENTO

Obiettivi principali della Struttura sono il perseguimento della qualità tecnica delle prestazioni con migliore impiego delle risorse esistenti e contributo al miglioramento delle sinergie a livello del quadrante (Biella, VCO) grazie all'ottimizzazione dell'impiego di tecniche speciali disponibili presso l'AOU di Novara (IORT, brachiterapia, radioterapia stereotassica).

Progetti a livello intraziendale in corso di implementazione:

- alto dose-rate per radioterapia IMRT e IGRT,
- tecniche di VMAT (volumetric modulated arc therapy),
- metodiche di gating respiratorio (metodiche per la rilevazione ed il controllo dei movimenti del torace e della parete addominale durante le sedute di radioterapia),
- nuovi protocolli di Radioterapia intraoperatoria (IORT),
- nuovi protocolli di Radioterapia stereotassica body,
- nuovi protocolli di Brachiterapia mediante PDR,
- schemi di ipofrazionamento radioterapico

Implementazione schemi di ipofrazionamento

Presso la SC di radioterapia Oncologica ,perseguendo la costante ottimizzazione delle risorse della Struttura stessa, negli ultimi anni si sono implementati schemi di ipofrazionamento nel trattamento radioterapico adiuvante nel carcinoma mammario e del carcinoma della prostata, riducendo il numero complessivo di sedute di trattamento, in linea con la modalità di ipofrazionamento considerato standard nei paesi anglosassoni, in accordo con linee guida nazionali dell'Associazione Italiana di radioterapia Oncologica (AIRO) e linee-guida dell'Associazione Americana di Radioterapia Oncologica (ASTRO).

Gli schemi di radioterapia con frazionamenti non convenzionali (ipofrazionamenti) riducono il numero complessivo di sedute, aumentando la dose giornaliera erogata, nell'ottica di ridurre la durata complessiva del trattamento per migliorare anche la compliance dei pazienti, non impattando sul rischio di tossicità tardive o sul controllo di malattia.

Tale modalità permette quindi:

- la riduzione del numero degli accessi in ospedale
- la riduzione dei costi diretti ed indiretti del trattamento

-la problematica delle liste d'attesa

I-e difficoltà logistiche per alcuni pazienti di accedere per un lungo periodo ai centri.

I protocolli di trattamento ipofrazionato adiuvante nel tumore mammario e nel Tumore della prostata sono descritti nel documento PS RTP 005 Procedure radioterapiche - Manuale Operativo SC Radioterapia oncologica AOU Novara e sede di Vercelli

Attività programmata e già attiva a livello interaziendale (Area AIC3): ottimizzazione della collaborazione di Quadrante con le Radioterapie Oncologiche di VCO e Biella.

1.Coordinamento del Quadrante

Nell'Area Omogenea del Piemonte nord est, oltre alla SCU Radioterapia Oncologica dell'AOU Novara, sono presenti altre tre strutture di radioterapia nelle sedi di Biella (struttura complessa), Verbania (struttura semplice a valenza dipartimentale) e Vercelli (struttura semplice della SCU di Radioterapia dell'AOU di Novara). Il coordinamento interaziendale si prefigge di raggiungere i seguenti obiettivi:

- coordinamento e integrazione delle attività assistenziali, didattiche e di ricerca;
- possibile "economia di scala" per apparecchiature e personale;
- ottimizzazione dei percorsi diagnostico terapeutici dei pazienti;
- ottimizzazione dell'impiego di tecniche speciali disponibili presso l'AOU (IORT, brachiterapia, radioterapia stereotassica);

-Progetto di condivisione di una piattaforma di "Treatment Planning" comune che consenta la gestione di piani di cura per la contornazione dei volumi di interesse sulle immagini TC/RM/PET dei pazienti e il calcolo della dose.

Il TPS Ray Station, che è già in possesso dei vari centri, può essere la base per un tale sviluppo in quanto consente una condivisione delle immagini e delle informazioni con un impegno limitato di risorse. Questa condivisione risulta già attiva fra i vari centri limitatamente alle attività gestite dalla SC Fisica Sanitaria Sovrazonale (studi fisico-dosimetrici per il calcolo della dose). Si tratterebbe pertanto di potenziare questo modello dal punto di vista infrastrutturale, estendendolo alle attività di pertinenza esclusiva del medico specialista in Radioterapia (contornamento dei volumi di interesse sulle immagini). E' previsto un progetto di coordinamento del rinnovo della tecnologia dei centri di Novara, Vercelli e Verbania in modo da razionalizzare e ottimizzare le procedure di acquisizione.

2. Implementazione dell'erogazione della Radioterapia Intraoperatoria (IORT) del tumore della mammella per pazienti afferenti alle strutture dell'area sovrazonale:

Erogazione della IORT nelle pazienti affette da tumore della mammella a basso rischio di ricaduta locale, afferenti alle strutture dell'area AIC3 con condivisione del percorso organizzativo con le altre strutture di quadrante.

Acquisizione di un acceleratore lineare ibrido dotato di Risonanza Magnetica.

Alla dotazione tecnologica del reparto e all'eccellenza raggiunta dal nostro centro nella gestione dell'imaging multimodale per l'ottimizzazione e la personalizzazione del trattamento radioterapico, si è ritenuta necessaria l'acquisizione di un acceleratore lineare ibrido dotato di risonanza magnetica (RM) al fine di completare l'offerta dei trattamenti di radioterapia. Tale tecnologia, già presente in Italia e in numerosi centri Europei, rappresenta la più avanzata innovazione tecnologica degli ultimi anni nel campo del trattamento radioterapico. L'integrazione della RM nelle unità di trattamento permette infatti l'acquisizione di immagini planari e volumetriche di altissima qualità in termini di risoluzione spaziale e contrasto dei tessuti molli, non confrontabile con gli attuali dispositivi basati su raggi X. Con acquisizioni ultraveloci l'RM permette inoltre il monitoraggio del volume bersaglio e degli organi a rischio in tempo reale, rendendo possibile tracking e gating durante l'erogazione del fascio. Queste caratteristiche conferiscono all'apparecchiatura ibrida un'elevatissima accuratezza minimizzando le incertezze del trattamento radioterapico legate alla riproducibilità del setup e al movimento d'organi del paziente. La qualità dell'imaging di queste apparecchiature permette di adattare il piano di cura in tempo reale all'anatomia del paziente e la valutazione precoce della risposta aprendo nuove



prospettive nelle strategie di personalizzazione del trattamento del paziente. Consente un approccio di scansione, di pianificazione e di trattamento mediante sviluppo di regimi personalizzati, che possono potenzialmente offrire risultati clinici sostanziali. Ogni paziente può ottenere cure ottimali in base alle caratteristiche dei singoli focolai tumorali sfruttando un sistema di imaging che per altro produce informazioni dettagliate senza l'impiego di radiazioni ionizzanti.

I principali vantaggi terapeutici risultano evidenti nel trattamento dei tumori del distretto encefalico, del capo-collo, del distretto toracico, del distretto addominale e del distretto pelvico.

Informatizzazione della cartella ambulatoriale di Radioterapia Oncologica, con progressiva abolizione della cartella cartacea mediante l'implementazione dell'utilizzo della Rete Aria, del software OKDH e del CUP Regionale.

Applicazione e implementazione delle procedure inerenti Disposizioni in materia di Privacy, compilazione e aggiornamento continuo del Registro delle attività di trattamento.

ELENCO PUBBLICAZIONI (sunto 2020-2021)

L'equipe della SC Radioterapia vanta, negli ultimi anni, la pubblicazione di numerosi articoli presso le più prestigiose riviste del settore. Sunto delle ultime pubblicazioni.

1

Radiotherapy in the treatment of extracranial hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor: Study from the Rare Cancer Network.

Krengli M, Cena T, Zilli T, Jereczek-Fossa BA, De Bari B, Villa Freixa S, Kaanders JHAM, Torrente S, Pasquier D, Sole CV, Lutsyk M, Dinccbas FO, Habboush Y, Fariselli L, Dragan T, Baumert BG, Khanfir K, Ugurluer G, Thariat J. *Radiother Oncol.* 2020 Mar;144:114-120. doi: 10.1016/j.radonc.2019.11.011. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31805515.

2

Metastatic disease in head & neck oncology.

Pisani P, Airoidi M, Allais A, Aluffi Valletti P, Battista M, Benazzo M, Briatore R, Cacciola S, Cocuzza S, Colombo A, Conti B, Costanzo A, Della Vecchia L, Denaro N, Fantozzi C, Galizia D, Garzaro M, Genta I, Iasi GA, Krengli M, Landolfo V, Lanza GV, Magnano M, Mancuso M, Maroldi R, Masini L, Merlano MC, Piemonte M, Pisani S, Prina-Mello A, Prioglio L, Rugiu MG, Scasso F, Serra A, Valente G, Zannetti M, Zigliani A. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2020 Apr;40(SUPPL. 1):S1-S86. doi: 10.14639/0392-100X-suppl.1-40-2020. PMID: 32469009.

3

Apoptotic and predictive factors by Bax, Caspases 3/9, Bcl-2, p53 and Ki-67 in prostate cancer after 12 Gy single-dose.

Pisani C, Ramella M, Boldorini R, Loi G, Billia M, Boccafoschi F, Volpe A, Krengli M. *Sci Rep.* 2020 Apr 27;10(1):7050. doi: 10.1038/s41598-020-64062-9. PMID: 32341393.

4

Mixed-beam approach in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: IMRT followed by proton therapy boost versus IMRT-only. Evaluation of toxicity and efficacy.

Alterio D, D'Ippolito E, Vischioni B, Fossati P, Gandini S, Bonora M, Ronchi S, Vitolo V, Mastella E, Magro G, Franco P, Ricardi U, Krengli M, Ivaldi G, Ferrari A, Fanetti G, Comi S, Tagliabue M, Verri E, Ricotti R, Ciardo D, Jereczek-Fossa BA, Valvo F, Orecchia R. *Acta Oncol.* 2020 May;59(5):541-548. doi: 10.1080/0284186X.2020.1730001. Epub 2020 Feb 23. PMID: 32090645 *Clinical Trial.*

5

Running a Radiation Oncology Department at the Time of Coronavirus: An Italian Experience.

Krengli M, Ferrara E, Mastroleo F, Brambilla M, Ricardi U. *Adv Radiat Oncol.* 2020 Mar 20;5(4):527-530. doi: 10.1016/j.adro.2020.03.003. eCollection 2020 Jul-Aug. PMID: 32292837.

6

ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy in unresected pancreatic cancer.

Calvo FA, Krengli M, Asencio JM, Serrano J, Poortmans P, Roeder F, Krempien R, Hensley FW. *Radiother Oncol.* 2020 Jul;148:57-64. doi: 10.1016/j.radonc.2020.03.040. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32339779.

7

ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy in borderline-resected pancreatic cancer.

Calvo FA, Asencio JM, Roeder F, Krempien R, Poortmans P, Hensley FW, Krengli M. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2020 May 15;23:91-99. doi: 10.1016/j.ctro.2020.05.005. eCollection 2020 Jul. PMID: 32529056.

8

Postoperative Radiation Therapy in Patients with Extracranial Chondrosarcoma: A Joint Study of the French Sarcoma Group and Rare Cancer Network.

Terlizzi M, Le Pechoux C, Salas S, Rapeaud E, Lerouge D, Sunyach MP, Vogin G, Sole CV, Zilli T, Lutsyk M, Mampuya A, Calvo FA, Attal J, Karahissarlian V, De Bari B, Ozsahin M, Baumard F, Krengli M, Gomez-Brouchet A, Sargos P, Rochcongar G, Bazille C, Roth V, Salleron J, Thariat J. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020 Jul 15;107(4):726-735. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.03.041. Epub 2020 Apr 11. PMID: 32289473.

9

Skull-base surgery during the COVID-19 pandemic: the Italian Skull Base Society recommendations.

Castelnuovo P, Turri-Zanoni M, Karligkiotis A, Battaglia P, Pozzi F, Locatelli D; Italian Skull Base Society Board, Italian Skull Base Society Board (Società Italiana Basicranio [SIB]), Bernucci C, Iacoangeli M, Krengli M, Marchetti M, Pareschi R, Pompucci A, Rabbiosi D. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 Aug;10(8):963-967. doi: 10.1002/alr.22596. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32348025.

10

A review of the international early recommendations for departments organization and cancer management priorities during the global COVID-19 pandemic: applicability in low- and middle-income countries.

Belkacemi Y, Grellier N, Ghith S, Debbi K, Coraggio G, Bounedjar A, Samlali R, Tsoutsou PG, Ozsahin M, Chauvet MP, Turkan S, Boussen H, Kuten A, Tesanovic D, Errihani H, Benna F, Bouzid K, Idbaih A, Mokhtari K, Popovic L, Spano JP, Lotz JP, Cherif A, To H, Kovcin V, Arsovski O, Beslija S, Dzodic R, Markovic I, Vasovic S, Stamatovic L, Radosavljevic D, Radulovic S, Vrbanc D, Sahraoui S, Vasev N, Stojkovski I, Risteski M, Freixa SV, Krengli M, Radosevic N, Mustacchi G, Filipovic M, Kerrou K, Taghian AG, Todorovic V, Geara F, Gligorov J. *Eur J Cancer.* 2020 Aug;135:130-146. doi: 10.1016/j.ejca.2020.05.015. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32580130.

11

Multicentre clinical radiotherapy audit in rectal cancer: results of the IROCA project.

Fundowicz M, Aguiar A, de Castro CL, Torras MG, Deantonio L, Konstany E, Kruszyna-Mochalska M, Macia M, Canals E, Caro M, Pisani C, Zwierzchowska D, Molero J, Eraso A, Lencart J, Muñoz-Montplet C, Carvalho L, Krengli M, Malicki J, Guedea F. *Radiat Oncol.* 2020 Aug 27;15(1):208. doi: 10.1186/s13014-020-01648-7. PMID: 32854730. Review.

12

Bladder cancer following renal transplantation: experiences with radical cystectomy and adjuvant radiotherapy. Panarello D, Quaglia M, Mantica G, Cantaluppi V, Krengli M, Volpe A, Terrone C. *Minerva Chir.* 2020 Oct;75(5):378-380. doi: 10.23736/S0026-4733.20.08377-7. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32773747.

13

Adaptive Strategy for External Beam Radiation Therapy in Prostate Cancer: Management of the Geometrical Uncertainties With Robust Optimization.

Ferrara E, Beldì D, Yin J, Vigna L, Loi G, Krengli M. *Pract Radiat Oncol.* 2020 Nov-Dec;10(6):e521-e528. doi: 10.1016/j.prro.2020.05.006. Epub 2020 May 25. PMID: 32464369.

14

Running a Radiation Oncology Department at the Time of Coronavirus: An Italian Experience.

Krengli M, Ferrara E, Mastroleo F, Brambilla M, Ricardi U. *Adv Radiat Oncol.* 2020 Oct 29;5(Suppl 1):3-6. doi: 10.1016/j.adro.2020.10.002. eCollection 2020 Nov. PMID: 33145459.

15

Fatality rate and predictors of mortality in an Italian cohort of hospitalized COVID-19 patients.

Bellan M, Patti G, Hayden E, Azzolina D, Pirisi M, Acquaviva A, Aimaretti G, Aluffi Valletti P, Angilletta R, Arioli R, Avanzi GC, Avino G, Balbo PE, Baldon G, Baorda F, Barbero E, Baricich A, Barini M, Barone-Adesi F, Battistini S, Beltrame M, Bertoli M, Bertolin S, Bertolotti M, Betti M, Bobbio F, Boffano P,

Boglione L, Borrè S, Brucoli M, Calzaducca E, Cammarata E, Cantaluppi V, Cantello R, Capponi A, Carriero A, Casciaro FG, Castello LM, Ceruti F, Chichino G, Chirico E, Cisari C, Cittone MG, Colombo C, Comi C, Croce E, Daffara T, Danna P, Della Corte F, De Vecchi S, Dianzani U, Di Benedetto D, Esposto E, Faggiano F, Falaschi Z, Ferrante D, Ferrero A, Gagliardi I, Gaidano G, Galbiati A, Gallo S, Garavelli PL, Giardino CA, Garzaro M, Gastaldello ML, Gavelli F, Gennari A, Giacomini GM, Giacone I, Gai Via V, Giolitti F, Gironi LC, Gramaglia C, Grisafi L, Inserra I, Invernizzi M, Krengli M, Labella E, Landi IC, Landi R, Leone I, Lio V, Lorenzini L, Maconi A, Malerba M, Manfredi GF, Martelli M, Marzari L, Marzullo P, Mennuni M, Montabone C, Morosini U, Mussa M, Nerici I, Nuzzo A, Olivieri C, Padelli SA, Panella M, Parisini A, Paschè A, Pau A, Pedrinelli AR, Percivale I, Re R, Rigamonti C, Rizzi E, Rognoni A, Roveta A, Salamina L, Santagostino M, Saraceno M, Savoia P, Sciarra M, Schimmenti A, Scotti L, Spinoni E, Smirne C, Tarantino V, Tillio PA, Vaschetto R, Vassia V, Zagaria D, Zavattaro E, Zeppegno P, Zottarelli F, Sainaghi PP. *Sci Rep.* 2020 Nov 26;10(1):20731. doi: 10.1038/s41598-020-77698-4.PMID:33244144.

16

Radiotherapy in COVID-19 patient affected by multiple myeloma: a case report.

Krengli M, Beldi D, Ferrara E, Zannetti M, Mastroleo F, De Paoli L, Greco M, Martino E, Pirisi M, Gaidano G. *Transl Cancer Res.* 2020 Dec;9(12):7662-7668. doi: 10.21037/tcr-20-2172.PMID: 35117366.

17

Contribution of Atrial Fibrillation to In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19.

Spinoni EG, Mennuni M, Rognoni A, Grisafi L, Colombo C, Lio V, Renda G, Foglietta M, Petrilli I, D'Ardes D, Sainaghi PP, Aimaretti G, Bellan M, Castello L, Avanzi GC, Corte FD, Krengli M, Pirisi M, Malerba M, Capponi A, Gallina S, Pierdomenico SD, Cipollone F, Patti G; COVID-UPO Clinical Team†. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021 Feb;14(2):e009375. doi: 10.1161/CIRCEP.120.009375. Epub 2021 Feb 16.PMID: 33591815.

18

Post-operative management of brain metastases: GRADE-based clinical practice recommendations on behalf of the Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO).

Reverberi C, Volpe S, Balestrini D, Buglione M, Navarra P, Scoccianti S, Panciani P, Krengli M, Pirtoli L, Bordi L, Pappagallo GL, Angelillo RMD', Magrini SM, Arcangeli S. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2021 Mar;147(3):793-802. doi: 10.1007/s00432-021-03515-8. Epub 2021 Jan 23.PMID: 33484347.

19

Correlation of [18F] FDG-PET/CT with dosimetry data: recurrence pattern after radiotherapy for head and neck carcinoma.

Pisani C, Vigna L, Mastroleo F, Loi G, Amisano V, Masini L, Deantonio L, Aluffi Valletti P, Sacchetti G, Krengli M. *Radiat Oncol.* 2021 Mar 21;16(1):57. doi: 10.1186/s13014-021-01787-5.PMID: 33743759.

20

AKR1C3 is a biomarker and druggable target for oropharyngeal tumors.

Peraldo-Neia C, Ostano P, Mello-Grand M, Guana F, Gregnanin I, Boschi D, Oliaro-Bosso S, Pippione AC, Carenzo A, De Cecco L, Cavalieri S, Micali A, Perrone F, Averono G, Bagnasacco P, Dosdegani R, Masini L, Krengli M, Aluffi-Valletti P, Valente G, Chiorino G. *Cell Oncol (Dordr).* 2021 Apr;44(2):357-372. doi: 10.1007/s13402-020-00571-z. Epub 2020 Nov 19.PMID: 33211282.

21

Psychotherapy with Music Intervention Improves Anxiety, Depression and the Redox Status in Breast Cancer Patients Undergoing Radiotherapy: A Randomized Controlled Clinical Trial.

Zeppegno P, Krengli M, Ferrante D, Bagnati M, Burgio V, Farruggio S, Rolla R, Gramaglia C, Grossini E. *Cancers (Basel).* 2021 Apr 7;13(8):1752. doi: 10.3390/cancers13081752.PMID: 33916933.

22

Radiotherapy with Intensity-Modulated (IMRT) Techniques in the Treatment of Anal Carcinoma (RAINSTORM): A Multicenter Study on Behalf of AIRO (Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology) Gastrointestinal Study Group.

Caravatta L, Mantello G, Valvo F, Franco P, Gasparini L, Rosa C, Slim N, Manfrida S, De Felice F, Gerardi MA, Vagge S, Krengli M, Palazzari E, Osti MF, Gonnelli A, Catalano G, Pittoni P, Ivaldi GB, Galardi A, Lupattelli M, Rosetto ME, Niespolo RM, Guido A, Durante O, Macchia G, Munoz F, El Khouzai B, Lucido MR, Porreca A, Di Nicola M, Gambacorta MA, Donato V, Genovesi D. *Cancers (Basel)*. 2021 Apr 15;13(8):1902. doi: 10.3390/cancers13081902.PMID: 33920873.

23

Simple Parameters from Complete Blood Count Predict In-Hospital Mortality in COVID-19.

Bellan M, Azzolina D, Hayden E, Gaidano G, Pirisi M, Acquaviva A, Aimaretti G, Aluffi Valletti P, Angilletta R, Arioli R, Avanzi GC, Avino G, Balbo PE, Baldon G, Baorda F, Barbero E, Baricich A, Barini M, Barone-Adesi F, Battistini S, Beltrame M, Bertoli M, Bertolin S, Bertolotti M, Betti M, Bobbio F, Boffano P, Boglione L, Borrè S, Brucoli M, Calzaducca E, Cammarata E, Cantaluppi V, Cantello R, Capponi A, Carriero A, Casciaro GF, Castello LM, Ceruti F, Chichino G, Chirico E, Cisari C, Cittone MG, Colombo C, Comi C, Croce E, Daffara T, Danna P, Della Corte F, De Vecchi S, Dianzani U, Di Benedetto D, Esposto E, Faggiano F, Falaschi Z, Ferrante D, Ferrero A, Gagliardi I, Galbiati A, Gallo S, Garavelli PL, Gardino CA, Garzaro M, Gastaldello ML, Gavelli F, Gennari A, Giacomini GM, Giaccone I, Giai Via V, Giolitti F, Gironi LC, Gramaglia C, Grisafi L, Inserra I, Invernizzi M, Krengli M, Labella E, Landi IC, Landi R, Leone I, Lio V, Lorenzini L, Maconi A, Malerba M, Manfredi GF, Martelli M, Marzari L, Marzullo P, Mennuni M, Montabone C, Morosini U, Mussa M, Nerici I, Nuzzo A, Olivieri C, Padelli SA, Panella M, Parisini A, Paschè A, Patrucco F, Patti G, Pau A, Pedrinelli AR, Percivale I, Ragazzoni L, Re R, Rigamonti C, Rizzi E, Rognoni A, Roveta A, Salamina L, Santagostino M, Saraceno M, Savoia P, Sciarra M, Schimmenti A, Scotti L, Spinoni E, Smirne C, Tarantino V, Tillio PA, Tonello S, Vaschetto R, Vassia V, Zagaria D, Zavattaro E, Zeppegnò P, Zottarelli F, Sainaghi PP. *Dis Markers*. 2021 May 13;2021:8863053. doi: 10.1155/2021/8863053. eCollection 2021.PMID: 34055104.

24

Impact of Neck Dissection in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas of Unknown Primary.

Abu-Shama Y, Salleron J, Carsuzaa F, Sun XS, Pflumio C, Troussier I, Petit C, Caubet M, Beddok A, Calugaru V, Servagi-Vernat S, Castelli J, Miroir J, Krengli M, Giraud P, Romano E, Khalifa J, Doré M, Blanchard N, Coutte A, Dupin C, Sumodhee S, Tao Y, Roth V, Geoffrois L, Toussaint B, Nguyen DT, Faivre JC, Thariat J. *Cancers (Basel)*. 2021 May 17;13(10):2416. doi: 10.3390/cancers13102416.PMID: 34067697.

25

A randomized clinical study on the impact of Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) based interventions on the quality of life of elderly, frail, onco-hematologic patients candidate to anticancer therapy: protocol of the ONCO-Aging study.

Mahmoud AM, Biello F, Maggiora PM, Bruna R, Burrafato G, Cappelli M, Varughese F, Martini V, Platini F, Deambrogi C, Patriarca A, Nicolosi M, Vachanaram AR, Pisani C, Ferrara E, Catania E, Azzolina D, Barone-Adesi F, Krengli M, Gaidano G, Gennari A. *BMC Geriatr*. 2021 May 19;21(1):320. doi: 10.1186/s12877-021-02237-3.PMID: 34011271.

26

Determinants of enhanced vulnerability to coronavirus disease 2019 in UK patients with cancer: a European study.

Pinato DJ, Scotti L, Gennari A, Colomba-Blameble E, Dolly S, Loizidou A, Chester J, Mukherjee U, Zambelli A, Aguilar-Company J, Bower M, Galazi M, Salazar R, Bertuzzi A, Brunet J, Mesia R, Sita-Lumsden A, Colomba J, Pommeret F, Seguí E, Biello F, Generali D, Grisanti S, Rizzo G, Libertini M, Moss C, Evans JS, Russell B, Wuerstein R, Vincenzi B, Bertulli R, Ottaviani D, Liñan R, Marrari A, Carmona-García MC, Sng CCT, Tondini C, Mirallas O, Tovazzi V, Fotia V, Cruz CA, Saudi-Gonzalez N, Filip E, R Lloveras A, Lee AJX, Newsom-Davis T, Sharkey R, Chung C, García-Illescas D, Reyes R, Sophia Wong YN, Ferrante D, Marco-Hernández J, Ruiz-Camps I, Gaidano G, Patriarca A, Sureda A, Martínez-Vila C, Sanchez de Torre A, Rimassa L, Chiudinelli L, Franchi M, Krengli M, Santoro A, Prat A,

Tabernero J, V Hemelrijck M, Diamantis N, Cortellini A; OnCovid study group. Eur J Cancer. 2021 Jun;150:190-202. doi: 10.1016/j.ejca.2021.03.035. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33932726.

27

Results of the IROCA international clinical audit in prostate cancer radiotherapy at six comprehensive cancer centres.

Lopes de Castro C, Fundowicz M, Roselló A, Jové J, Deantonio L, Aguiar A, Pisani C, Villà S, Boladeras A, Konstany E, Kruszyna-Mochalska M, Milecki P, Jurado-Bruggeman D, Lencart J, Modolell I, Muñoz-Montplet C, Aliste L, Torras MG, Puigdemont M, Carvalho L, Krengli M, Guedea F, Malicki J. Sci Rep. 2021 Jun 10;11(1):12323. doi: 10.1038/s41598-021-91723-0. PMID: 34112863.

28

Recommendations for postoperative radiotherapy in head & neck squamous cell carcinoma in the presence of flaps: A GORTEC internationally-reviewed HNCIG-endorsed consensus.

Carsuzaa F, Lapeyre M, Gregoire V, Maingon P, Beddok A, Marcy PY, Salleron J, Coutte A, Racadot S, Pointreau Y, Graff P, Beadle B, Benezery K, Biau J, Calugaru V, Castelli J, Chua M, Di Rito A, Dore M, Ghadjar P, Huguet F, Jardel P, Johansen J, Kimple R, Krengli M, Laskar S, Mcdowell L, Nichols A, Tribius S, Valduvico I, Hu C, Liem X, Moya-Plana A, D'onofrio I, Parvathaneni U, Takiar V, Orlandi E, Psyrrri A, Shenouda G, Sher D, Steuer C, Shan Sun X, Tao Y, Thomson D, Tsai MH, Vulquin N, Gorphe P, Mehanna H, Yom SS, Bourhis J, Thariat J. Radiother Oncol. 2021 Jul;160:140-147. doi: 10.1016/j.radonc.2021.04.026. Epub 2021 May 11. PMID: 33984351.

29

Human TERT Promoter Mutations in Atypical and Anaplastic Meningiomas.

Mellai M, Porrini Prandini O, Mustaccia A, Fogazzi V, Allesina M, Krengli M, Boldorini R. Diagnostics (Basel). 2021 Sep 6;11(9):1624. doi: 10.3390/diagnostics11091624. PMID: 34573966.

30

Targeted Next-Generation Sequencing for the Identification of Genetic Predictors of Radiation-Induced Late Skin Toxicity in Breast Cancer Patients: A Preliminary Study.

Cargnin S, Barizzone N, Basagni C, Pisani C, Ferrara E, Masini L, D'Alfonso S, Krengli M, Terrazzino S. J Pers Med. 2021 Sep 27;11(10):967. doi: 10.3390/jpm11100967. PMID: 34683108.

31

Clinical outcome with different doses of low-molecular-weight heparin in patients hospitalized for COVID-19.

Mennuni MG, Renda G, Grisafi L, Rognoni A, Colombo C, Lio V, Foglietta M, Petrilli I, Pirisi M, Spinoni E, Azzolina D, Hayden E, Aimaretti G, Avanzi GC, Bellan M, Cantaluppi V, Capponi A, Castello LM, D'Ardes D, Corte FD, Gallina S, Krengli M, Malerba M, Pierdomenico SD, Savoia P, Zeppegno P, Sainaghi PP, Cipollone F, Patti G; COVID-UPO Clinical Team. J Thromb Thrombolysis. 2021 Oct;52(3):782-790. doi: 10.1007/s11239-021-02401-x. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33649979.

32

Immunotherapy in association with stereotactic radiotherapy for non-small cell lung cancer brain metastases: results from a multicentric retrospective study on behalf of AIRO.

Scoccianti S, Olmetto E, Pinzi V, Osti MF, Di Franco R, Caini S, Anselmo P, Matteucci P, Franceschini D, Mantovani C, Beltramo G, Pasqualetti F, Bruni A, Tini P, Giudice E, Ciammella P, Merlotti A, Pedretti S, Trignani M, Krengli M, Giaj-Levra N, Desideri I, Pecchioli G, Muto P, Maranzano E, Fariselli L, Navarria P, Ricardi U, Scotti V, Livi L. Neuro Oncol. 2021 Oct 1;23(10):1750-1764. doi: 10.1093/neuonc/noab129. PMID: 34050669.

33

Interaction between thrombin potential and age on early clinical outcome in patients hospitalized for COVID-19.

Mennuni MG, Rolla R, Grisafi L, Spinoni EG, Rognoni A, Lio V, Castello LM, Sainaghi PP, Pirisi M, Avanzi GC, Krengli M, Bellan M, Ferrante D, Aimaretti G, Dianzani U, Patti G. J Thromb Thrombolysis. 2021 Oct;52(3):746-753. doi: 10.1007/s11239-021-02497-1. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34110529.

34

COVID-19 in breast cancer patients: a subanalysis of the OnCovid registry.

Garrigós L, Saura C, Martinez-Vila C, Zambelli A, Bower M, Pistilli B, Lambertini M, Ottaviani D, Diamantis N, Lumsden A, Pernas S, Generali D, Seguí E, Viñas G, Felip E, Sanchez A, Rizzo G, Santoro A, Cortellini A, Perone Y, Chester J, Iglesias M, Betti M, Vincenzi B, Libertini M, Mazzone F, Zoratto F, Berardi R, Guida A, Wuerstlein R, Loizidou A, Sharkey R, Aguilar Company J, Matas M, Saggia C, Chiudinelli L, Colomba-Blameble E, Galazi M, Mukherjee U, Van Hemelrijck M, Marin M, Strina C, Prat A, Pla H, Ciruelos EM, Bertuzzi A, Del Mastro L, Porzio G, Newsom-Davis T, Ruiz I, Delany MB, Krengli M, Fotia V, Viansone A, Chopra N, Romeo M, Salazar R, Perez I, d'Avanzo F, Franchi M, Milani M, Pommeret F, Tucci M, Pedrazzoli P, Harbeck N, Ferrante D, Pinato DJ, Gennari A. *Ther Adv Med Oncol*. 2021 Nov 2;13:17588359211053416. doi: 10.1177/17588359211053416. eCollection 2021. PMID: 34777582.

35

Macrophages expressing TREM-1 are involved in the progression of HPV16-related oropharyngeal squamous cell carcinoma.

Azzimonti B, Raimondo L, Squarzanti DF, Rosso T, Zanetta P, Aluffi Valletti P, Chiusa L, Masini L, Pecorari G, Airoidi M, Krengli M, Giovarelli M, Valente G. *Ann Med*. 2021 Dec;53(1):541-550. doi: 10.1080/07853890.2021.1905872. PMID: 33769181.

36

Prevalence and impact of COVID-19 sequelae on treatment and survival of patients with cancer who recovered from SARS-CoV-2 infection: evidence from the OnCovid retrospective, multicentre registry study.

Pinato DJ, Tabernero J, Bower M, Scotti L, Patel M, Colomba E, Dolly S, Loizidou A, Chester J, Mukherjee U, Zambelli A, Dalla Pria A, Aguilar-Company J, Ottaviani D, Chowdhury A, Merry E, Salazar R, Bertuzzi A, Brunet J, Lambertini M, Tagliamento M, Pous A, Sita-Lumsden A, Srikandarajah K, Colomba J, Pommeret F, Seguí E, Generali D, Grisanti S, Pedrazzoli P, Rizzo G, Libertini M, Moss C, Evans JS, Russell B, Harbeck N, Vincenzi B, Biello F, Bertulli R, Liñan R, Rossi S, Carmona-García MC, Tondini C, Fox L, Baggi A, Fotia V, Parisi A, Porzio G, Saponara M, Cruz CA, García-Illescas D, Felip E, Roqué Lloveras A, Sharkey R, Roldán E, Reyes R, Earnshaw I, Ferrante D, Marco-Hernández J, Ruiz-Camps I, Gaidano G, Patriarca A, Bruna R, Sureda A, Martinez-Vila C, Sanchez de Torre A, Cantini L, Filetti M, Rimassa L, Chiudinelli L, Franchi M, Krengli M, Santoro A, Prat A, Van Hemelrijck M, Diamantis N, Newsom-Davis T, Gennari A, Cortellini A; OnCovid study group. *Lancet Oncol*. 2021 Dec;22(12):1669-1680. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00573-8. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34741822 Clinical Trial.

37

A Pattern of Care Report on the Management of Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Anus-A Study by the Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO) Gastrointestinal Tumors Study Group.

Franco P, Chiloiro G, Montesi G, Montrone S, Arcelli A, Comito T, Arcadipane F, Caravatta L, Macchia G, Lupattelli M, Niespolo MR, Munoz F, Palazzari E, Krengli M, Valvo F, Gambacorta MA, Genovesi D, Mantello G. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Dec 9;57(12):1342. doi: 10.3390/medicina57121342. PMID: 34946287.

Redatto: Dott.ssa Debora Beldi Referente Qualità	Verificato: Dr. Tommaso Testa SC DSPO	Approvato: Prof. Marco Krengli Direttore SC Radioterapia	Data emissione: 18/01/2005	Rev. 11 – 07/07/2022 
STS_Radioterapia 2022.doc			Pag. 40 di 40	