



Ministero della Salute



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Horizon Scanning report No.27

SIRIO H3: Sistema di navigazione virtuale come supporto alle procedure radiologiche con accesso percutaneo

Giugno 2020

Metodi

Agenas è un ente pubblico per la promozione dell'innovazione e lo sviluppo dei servizi sanitari Nazionali. Nel campo delle tecnologie innovative ed emergenti, l'Agenzia fornisce tra i suoi servizi un sistema di allerta precoce Early Awareness and Alert (EAA) e di Horizon Scanning (HS). L'intero processo di HS e i metodi adottati per ciascuna delle fasi del processo sono descritti dettagliatamente sul portale www.agenas.it.

Il presente documento deve essere citato come:

Chiarolla E, Orzella L, Amicosante AMV, Liotta A, Barbero S. SIRIO H3: Sistema di navigazione virtuale come supporto alle procedure radiologiche con accesso percutaneo. Roma, giugno 2020

Informazioni sul contenuto possono essere richieste presso:

Agenas – Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
Ufficio HTA: Innovazione e sviluppo a supporto delle Regioni
Via Piemonte, 60 – 00187 Roma
e-mail: hta@agenas.it

Riproduzioni totali o parziali del presente lavoro non sono ammesse. Il contenuto intellettuale del documento è di proprietà di Agenas

Finanziamento

La produzione del presente documento è stata resa possibile grazie al contributo finanziario del Ministero della Salute e di Agenas. Agenas si assume la esclusiva circa la forma e i contenuti finali di questo documento. Le opinioni espresse nel presente documento non rappresentano necessariamente le opinioni del Ministero della Salute o di alcun governo regionale. Il contenuto intellettuale del documento è di proprietà di Agenas.

Limitazioni

Il presente documento è basato su informazioni disponibili al momento delle ricerche e non contiene riferimenti a successivi sviluppi o perfezionamenti della tecnologia oggetto di valutazione. Le considerazioni sull'efficacia, la sicurezza o la costo-efficacia della tecnologia oggetto di valutazione riportate nel documento sono da considerarsi attuali ma potrebbero essere soggette a modifiche qualora venga commissionato un aggiornamento del presente documento.

Autori

Il presente report di HS è stato elaborato da:

Emilio Chiarolla (Agenas)

Letizia Orzella (Agenas)

Anna Maria Vincenza Amicosante (Agenas)

Angela Liotta (Agenas)

Stefano Barbero (AON di Alessandria)

Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli Autori detiene o deteneva azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati nel presente documento.

Ringraziamenti

Revisore interno: Simona Paone (Agenas)

Revisori esterni: Bruno Beomonte Zobel (Università Campus Bio-Medico di Roma, Facoltà di Medicina e Chirurgia)

Industria: Walter Contento (Masmec SpA)

Supporto tecnico-amministrativo ed editing: Antonella Cavallo

Nome della tecnologia /procedura:

SIRIO H3: Sistema di navigazione virtuale come supporto alle procedure radiologiche con accesso percutaneo

Popolazione target

I pazienti che potrebbero beneficiare maggiormente della tecnologia sono quelli che necessitano di una biopsia per il prelievo dei tessuti o per la somministrazione locale di farmaci o procedure di ablazione.

Descrizione della procedura e della tecnologia

Le tecnologie radiogene, l'ecografia, la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (MRI) sono quelle più utilizzate come guida per l'esecuzione delle biopsie mininvasive mediante l'inserimento percutaneo di un ago [ACR, 2018]. La biopsia è una procedura medica che consiste nel prelevare un piccolo campione di tessuto o cellule per un'ulteriore valutazione a microscopio. La biopsia con ago transtoracico (TNB) è una procedura mininvasiva utile quando i test di *imaging* non possono escludere la malignità di un nodulo polmonare e/o è difficile raggiungere la lesione mediante broncoscopia o altri metodi [ACR, 2018]. La biopsia con ago è meno invasiva di quella chirurgica e potrebbe non richiedere l'anestesia generale. La tecnica standard è l'introduzione di un ago per la biopsia guidata da TC per individuare l'esatta posizione della lesione. Tuttavia, questa tecnica presenta alcune limitazioni per quanto riguarda le alte dosi assorbite, il tempo di esecuzione e l'incapacità di visualizzare in tempo reale la progressione dell'ago nel raggiungere la lesione [Iannelli, 2018]. I sistemi di navigazione virtuale che utilizzano il tracciamento elettromagnetico, ottico o ibrido durante le operazioni sono strumenti emergenti nelle procedure percutanee guidate da immagini [Faiella, 2018]. Il sistema di navigazione virtuale guidato da TC per biopsia fornisce una ricostruzione anatomica 3D utilizzando un set di dati di immagini acquisite con la TC. Rispetto alle tecniche tradizionali, l'utilizzo delle tecnologie dei sistemi di navigazione guidata da TC consente operazioni più veloci, con maggiore efficacia e anche con una riduzione della dose di radiazioni sia per il paziente che per il personale medico.

SIRIO H3 è un sistema di navigazione guidata da TC progettato per supportare le procedure interventistiche radiologiche. Inoltre, è un ausilio per interventi percutanei come biopsie e/o ablazioni termiche in diverse aree anatomiche, come polmoni, ossa e reni.

Importanza clinica e impatto della malattia

Le biopsie sono eseguite per diagnosticare o confermare infezioni, infiammazioni e tumori a carico di vari organi interni, nonché per valutare il decorso di patologie e per stabilire le possibili terapie da somministrare. Solitamente, sono utilizzate al fine di diagnosticare malattie del fegato, malattie acute o croniche renali, patologie che colpiscono i polmoni e la pleura, la prostata, ecc. Le biopsie vengono

eseguite principalmente per identificare possibili condizioni cancerose.

In Italia, nel 2019, sono state stimate circa 371.000 nuove diagnosi di cancro (escluso il cancro della pelle) di cui il 53% uomini e il 47% donne. Sono aumentati il cancro al seno, i carcinomi polmonari nelle donne e, in entrambi i sessi, il cancro al pancreas, tiroide e i melanomi (soprattutto nel sud Italia).

Nell'intera popolazione, ad eccezione dei carcinomi cutanei, le cinque sedi tumorali più frequenti riguardano la mammella (14%), il colon-retto (13%), il polmone (11%), la prostata (10%) e la vescica (8%) [AIRTUM, 2019]. Nel 2017, il numero di decessi dovuti a tumori è stato pari a 179.502 (100.003 uomini e 79.499 donne). Le condizioni cancerose che hanno determinato il maggior numero di morti sono state quelle del polmone (33.759), seguite da quelle del colon-retto (19.355), della mammella (12.942), del pancreas (12.347) e del fegato (9.214 9214) [ISTAT, 2017].

Nel quinquennio 2005-2009, rispetto al precedente (2000-2004), è aumentata la percentuale di sopravvissuti, dalla prima diagnosi di cancro, sia per gli uomini (54% vs 51%) che per le donne (63% vs 60%).

Nel 2019, il cancro ai polmoni era la seconda condizione più frequente negli uomini (15%) e la terza più frequente nelle donne (12%). Le stime di nuove diagnosi di cancro ai polmoni si aggirano intorno ai 42.500 casi (29.500 negli uomini e 13.000 nelle donne). Nell'intera popolazione italiana, il cancro del polmone è la prima causa di morte (12%) fra tutte le neoplasie e il tasso di sopravvivenza a 5 anni, dei malati di cancro del polmone, è pari al 16%. [AIRTUM, 2019].

La diagnosi precoce di una lesione sospetta consente di iniziare il trattamento in anticipo e può migliorare la prognosi in termini di sopravvivenza e qualità della vita.

Prodotti, produttori, distributori e certificazioni

SIRIO H3 prodotto da Masmec SpA, ha ricevuto il marchio CE nel 2013 e l'approvazione FDA 510(k) nel novembre del 2017. In Italia, SIRIO H3 è classificato, secondo il sistema di Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici (CND) nella classe "CND: Z12011401 – SURGICAL NAVIGATION SYSTEM", e registrato con il numero 358838 nella Banca dati/Repertorio (BD/RDM) del Ministero della Salute. SIRIO H3 è un dispositivo medico in classe I.

SIRIO H3 è un dispositivo medico a supporto di procedure di radiologia interventistica mininvasiva (sotto guida TC) eseguite sul distretto toracico e che prevede l'inserimento di un ago sonda (SIRIO H3 IFU). In particolare, il sistema funge da ausilio per i prelievi biotici e le procedure di termoablazione dei noduli polmonari. SIRIO H3 è indicato in quei casi, definiti da personale medico, in cui le condizioni cliniche richiedono una procedura di radiologia interventistica nel distretto toracico mediante l'inserimento di un ago sonda [SIRIO H3 IFU].

Secondo il produttore, SIRIO H3 ricostruisce in 3D le immagini acquisite da TC e consente la navigazione del distretto anatomico di interesse, l'identificazione della traiettoria dell'ago e la tracciabilità fino al raggiungimento della neoformazione/lesione, anche di piccole lesioni (inferiori a 1 cm). Il sistema SIRIO H3 è composto da una colonna strumentata, un kit di intervento, un sensore ottico a infrarossi, un kit sterile monouso, un sistema di monitoraggio della postura, sensori di respirazione e un supporto per ago [Caparelli, 2015]. La colonna strumentata è dotata di un'unità di visualizzazione ed elaborazione di immagini, dove viene visualizzato il modello 3D ricostruito del distretto anatomico di interesse (*virtual space*) ed utilizzato per vedere l'avanzamento dell'ago durante l'esecuzione della procedura, e di una

telecamera ad infrarossi che permette di leggere i movimenti descritti nello spazio dall'ago e di trasferire sull'immagine la sua esatta posizione. La termocamera riceve la radiazione emessa dagli elementi riflettenti posti sul kit di intervento e calcola la loro posizione nello spazio.

Il sistema ricostruisce il modello tridimensionale del distretto anatomico di interesse utilizzando le immagini DICOM della scansione tomografica. Il sistema a infrarossi rileva la posizione relativa dell'ago e l'avanzamento all'interno del torace del paziente attraverso un sistema di tracciamento in tempo reale [Caparelli, 2015]. Il modello virtuale aiuta il radiologo interventista a valutare con migliore approssimazione l'area e la traiettoria di inserimento iniziale, nonché eventuali correzioni. La procedura di *tracking posture* monitora la corrispondenza tra la realtà e la ricostruzione tridimensionale utilizzando marker passivi monouso posizionati in aree appropriate del paziente. Il sistema ha una precisione stimata <2mm [Caparelli, 2015]. La navigazione virtuale ha lo scopo di ridurre drasticamente, il tempo della procedura, il numero di scansioni TC e la conseguente dose di radiazioni adsorbite da parte del paziente e del personale sanitario.

Nome del prodotto [Produttore]	Distributore	Marchio CE	BD/RDM	FDA
SIRIO H3 [Masmec SpA]	Masmec SpA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Roll out in Italia

La prima versione del SIRIO è stata introdotta sul mercato italiano nel 2010 e la più recente nel 2013. Secondo le informazioni fornite dal produttore, SIRIO H3 è presente prevalentemente nelle strutture sanitarie pubbliche di Piemonte, Lombardia, Toscana, Emilia-Romagna, Abruzzo, Lazio, Campania, Puglia e Basilicata. Sono soltanto 2 i centri privati.

<input type="checkbox"/> Pre-marketing	<input type="checkbox"/> In commercio da 1-6 mesi	<input type="checkbox"/> In commercio da 7-12 mesi
<input checked="" type="checkbox"/> In commercio da più di 12 mesi	<input type="checkbox"/> Non identificato	

Setting

SIRIO H3 è utilizzato in sala attrezzata per procedure di radiologia interventistica dotata di TC.

<input type="checkbox"/> Domiciliare	<input checked="" type="checkbox"/> Ospedaliero	<input type="checkbox"/> Ambulatoriale
<input type="checkbox"/> Pronto soccorso	<input type="checkbox"/> Altro:	

Comparatori

Nella pratica clinica le procedure di chirurgia mininvasiva sono TC guidate.

Efficacia a sicurezza

Fra i principali database sono stati interrogati MEDLINE (in data 29/04/2020), Clinicaltrials.gov e Cochrane Library con riferimento a studi sull'uomo, pubblicati dal 2010 al 2020, in italiano o inglese, che riportavano prove di efficacia e sicurezza di SIRIO H3 MASMEC per coloro che devono sottoporsi a biopsia o necessitano di terapia farmacologica/ablative in un'area delimitata. I risultati della ricerca (n = 59: 43 Pubmed, 13 Cochrane, 3 altre fonti, 1 citazione duplicata) sono stati esaminati per titolo e abstract. Dodici articoli sono stati considerati idonei per l'analisi del testo completo. Non sono stati identificati RCT o revisioni sistematiche. Sei studi erano pertinenti a SIRIO. L'elenco degli studi letti per intero, inclusi ed esclusi (con motivazione) è riportato nell'Appendice 1.

Studi comparativi

L'articolo di Grasso [Grasso, 2012] è uno studio prospettico sull'esecuzione di biopsia polmonare percutanea (PLB) con l'arruolamento di 180 soggetti consecutivi, per un periodo di 14 mesi. I pazienti, non randomizzati, sono stati equamente divisi in un gruppo di controllo (gruppo C) e un gruppo di studio (gruppo S). I parametri sono stati misurati in entrambi i gruppi di pazienti come segue: a) tempo di esecuzione della procedura; b) numero totale di scansioni TC eseguite e dose di raggi X; c) diametro della lesione sottoposta a biopsia; d) successo tecnico (raggiungimento della lesione target) e successo diagnostico (diagnosi patologica finale); e) complicazioni procedurali. Il tempo di esecuzione della procedura si è rivelato sostanzialmente più breve rispetto a quello delle procedure eseguite con la tecnica tradizionale (tempo medio di esecuzione 14 minuti vs 24 minuti), con una differenza statisticamente significativa ($P < 0,001$). Il numero di scansioni TC eseguite ($z = 5,64$) e la dose media di raggi X (CTDIvol) somministrata ai pazienti ($P < 0,001$) erano significativamente inferiori con il sistema di navigazione in realtà aumentata. Per quanto riguarda il diametro della lesione, una diagnosi patologica è stata formulata nel 96% dei casi nel gruppo S e nel 90% dei casi nel gruppo C. Il completo successo tecnico è stato ottenuto in tutti i pazienti arruolati. Sebbene le performance diagnostiche fossero leggermente superiori per il gruppo S (96%) rispetto al gruppo C (90%), tale differenza non era statisticamente significativa, probabilmente perché la biopsia polmonare cutanea è una procedura diagnostica altamente efficace, che non lascia molto spazio per ulteriori miglioramenti. Infine, il tasso di complicanze procedurali non ha mostrato differenze statisticamente significative tra i soggetti sottoposti a biopsia assistita dal sistema di navigazione con realtà aumentata (14%) e quelli sottoposti a biopsia TC guidata con tecnica tradizionale (17%). In termini di sicurezza, 40 pazienti (non inclusi nel campione di cui al presente studio) sono stati sottoposti a una procedura in cui i radiologi hanno raggiunto il target con guida TC tradizionale lavorando sotto costante monitoraggio del sistema di navigazione con realtà aumentata. Tutti i movimenti dell'ago e la traiettoria seguita dall'operatore per ogni singolo paziente sono stati registrati e confrontati con la traiettoria che lo stesso operatore avrebbe adottato all'inizio della procedura, seguendo le indicazioni fornite dal sistema di navigazione con realtà aumentata. In tutti questi casi, e nei pazienti successivi inclusi nel gruppo S, non sono stati rilevati errori che mettessero a rischio la sicurezza dei pazienti o esponessero i pazienti a ulteriori complicazioni.

Grasso e colleghi [Grasso, 2013 (J Int CARS)] hanno eseguito la biopsia polmonare SIRIO-guidata in 197 pazienti (121 maschi, 76 femmine, età media $66,8 \pm 12$ anni). I risultati ottenuti da questo gruppo sono stati confrontati con quelli ottenuti da una coorte di 72 pazienti (48 maschi, 24 femmine, $69,1 \pm 10$ anni), che hanno ricevuto una PLB guidata da TC tradizionale, durante un periodo di 6 mesi precedenti la disponibilità di SIRIO. Sono state valutate le differenze nel numero di scansioni TC, esposizione alle radiazioni del paziente e tempo procedurale in entrambi i gruppi di pazienti (SIRIO vs PLB guidati da TC tradizionale). Il numero di scansioni TC è stato significativamente più basso nel gruppo SIRIO e il 95° percentile è stato raggiunto tra 8 e 10 scansioni con SIRIO, e tra 16 e 18 con l'approccio TC convenzionale. Inoltre, la dose di radiazioni era inferiore nel gruppo SIRIO (il 95° percentile è stato raggiunto tra 7,5 e 10 mSv con SIRIO; con biopsia CT-guidata, il 95° è stato raggiunto tra 20 e 22,5 mSv) così come il tempo procedurale. Le biopsie SIRIO-guidate hanno mostrato una sensibilità dell'89,1%, una specificità del 96,9% e un'accuratezza del 95,4%. Stratificando le procedure in base alla dimensione della lesione (≤ 20 mm e > 20 mm), l'accuratezza è simile in entrambi i gruppi per le lesioni > 20 mm (93,7% nel gruppo PLB guidati da SIRIO vs 92,3% nel gruppo PLB guidati TC tradizionale); al contrario, SIRIO ha mostrato un netto miglioramento della precisione per lesioni ≤ 20 mm (96,8 vs 91,4%). Il tasso complessivo di pneumotorace era significativamente inferiore con SIRIO rispetto al gruppo sottoposto a PLB guidate da TC tradizionale (9,1 contro 16,7%, $p < 0,01$).

Iannelli e colleghi [Iannelli, 2018] hanno esaminato 200 pazienti nel periodo gennaio 2014-dicembre 2015 per valutare l'efficacia di SIRIO nell'esecuzione di biopsie polmonari, rispetto alla procedura tradizionale, con particolare attenzione alle lesioni inferiori ad 1 cm. I risultati sono stati riportati per dimensione della lesione. Rispetto alle procedure tradizionali, gli autori hanno riscontrato differenze statisticamente significative nella riduzione del numero di scansioni per l'individuazione di lesioni ≤ 10 mm, nella riduzione della dose assorbita (media 43,4 vs 131,5, SD 0,9 vs 5,1) e del tempo procedurale (media 28,9 vs 39,5, SD 0,8 vs 4,6) nonché nella riduzione del calibro del tubo dello scanner CT (media 17,5 vs 35,4, SD 1,0 vs 4,2). In termini di sicurezza, utilizzando SIRIO è possibile seguire il percorso più sicuro e più breve, con possibilità di evitare strutture anatomiche adiacenti e riducendo drasticamente le complicanze peri-procedurali rispetto alla pratica tradizionale (9 vs 5).

Grasso e colleghi [Grasso, 2013 (Eur Radiol)] hanno studiato 52 pazienti consecutivi. In una precedente esperienza [Grasso, 2013 (J Int CARS)], gli autori hanno convalidato un sistema di navigazione basato sulla TC ottica durante l'esecuzione di PLB. Lo scopo dello studio era valutare il sistema di navigazione ottica durante l'esecuzione di PLB con un protocollo TC a basso dosaggio (LD) in termini di fattibilità tecnica, esposizione alle radiazioni dei pazienti, qualità dell'immagine e tasso di complicanze. I pazienti sono stati arruolati e randomizzati in due diversi gruppi: gruppo 1 (15 maschi, 10 femmine) sottoposto a PLB sotto la guida del sistema di navigazione basato su TC ottica; gruppo 2 (16 maschi, 11 femmine) sottoposto a PLB sotto la guida del sistema di navigazione basato su TC ottico con protocollo LD TC. È stato eseguito un t-test per due campioni per confrontare i dati demografici (età) dei pazienti, le dimensioni della lesione (simile in entrambi i gruppi), la dose di radiazioni toraciche (significativamente inferiore nel gruppo 2), la lunghezza del percorso dell'ago (simile in entrambi i gruppi), riposizionamento e tempi procedurali (simili in entrambi i gruppi); la significatività è stata considerata per $P < 0,05$. Sono state utilizzate statistiche descrittive per il successo tecnico (100% in entrambi i gruppi), la

localizzazione della lesione, la diagnosi, il tasso di complicanze (simile in entrambi i gruppi) e la qualità dell'immagine TC del gruppo 2 (nel quale è stata sempre valutata come adeguata ed eccellente in 15 casi (56,0%)). La dose di radiazioni al torace dei pazienti era significativamente inferiore nel gruppo 2. Il percorso dell'ago era simile in entrambi i gruppi, così come il tempo procedurale. I tassi di complicanze erano simili in entrambi i gruppi.

Studi non comparativi

Faiella e colleghi [Faiella, 2018]¹ hanno arruolato 496 pazienti (età media 69,4 ± 9,6; 307 maschi, 189 femmine) nel periodo luglio 2012 - marzo 2016 al fine di indagare e convalidare il sistema di navigazione virtuale TC e valutare l'accuratezza del PLB in base a dimensione e posizione delle lesioni sospette. Per ciascun paziente sono stati indagati il diametro massimo della lesione (LD), la localizzazione della lesione, il tempo procedurale (PT), la validità del campione istologico, la distanza minima della lesione dalla superficie pleurica (DPS), la distanza dell'ago percorsa durante la procedura (DTP) e l'eventuale ricovero per complicanze. La dose di radiazioni al torace del paziente è stata stimata tramite il prodotto dose-lunghezza totale (TDLP) e quindi la dose efficace è stata ottenuta con una formula specifica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a PLB. In tutti i casi è stata ottenuta un'immagine TC che dimostrava la punta dell'ago all'interno della lesione target. In ogni paziente, la procedura è stata completata con successo, con una diagnosi istopatologica definitiva nel 96,2% dei casi. Le complicanze sono state registrate in 156 pazienti (31,4%): 133 pazienti (26,8%) hanno riportato complicanze minori e per 23 pazienti (4,6%) sono state registrate complicanze maggiori. L'utilizzo del sistema di navigazione ha consentito un buon successo in termini di valore diagnostico, anche in piccole lesioni e in caso di DTP ampio. Riguardo alle complicanze procedurali, questo studio ha dimostrato che nei pazienti con complicanze maggiori (31,4%) c'era un valore più alto di DTP rispetto ai pazienti con complicanze minori. Il tempo procedurale (media 29,5 min) è diminuito rispetto ai precedenti studi pubblicati che adottano la guida TC tradizionale (fino a 60 min). È stata valutata la differenza tra una biopsia polmonare TC guidata eseguita con o senza interposizione di una struttura ossea, evitabile utilizzando il sistema di navigazione: la differenza tra DPS e DTP era statisticamente significativa ($p < 0,01$). Quando la lesione polmonare è piccola (<15 mm) o situata a una distanza maggiore dal margine pleurico (> 45 mm) o vicino a strutture critiche, tali caratteristiche si sono dimostrate molto utili.

Nel loro articolo, Caparelli e colleghi [Caparelli, 2015] hanno recuperato prove in termini di efficacia da altri studi comparativi [Grasso, 2012; Grasso, 2013 (J Int CARS); Grasso, 2013 (Eur Radiol)], già citati. Per quanto concerne la sicurezza, la prima fase della valutazione tecnica è consistita nell'analisi delle caratteristiche del dispositivo che potevano influire sulla sicurezza dei pazienti. SIRIO H3 non ha presentato rischi rilevanti: è stato progettato come ausilio per la chirurgia mininvasiva, tutti i materiali utilizzati nell'area paziente sono sterili, monouso e atossici, inoltre non posti a contatto con la pelle danneggiata. Seguendo il percorso mostrato sullo schermo, l'operatore può inserire l'ago nel torace e farlo avanzare fino alla lesione target con un errore massimo dell'1,5% della traiettoria ideale dell'ago. I

¹ Il presente articolo è stato segnalato dal produttore. Sebbene all'interno del lavoro non venga esplicitato il nome del dispositivo in esame, siamo confidenti che si riferisca a SIRIO H3 sia per la composizione del gruppo degli autori, sia per la descrizione della tecnologia

pericoli associati all'uso di SIRIO sono pochi, dovuti al fatto che è un dispositivo medico di Classe I. Nel complesso, gli autori valutano accettabili i rischi associati a possibili situazioni di pericolo.

Potenziali benefici per i pazienti

Uno degli aspetti più interessanti dei sistemi di navigazione basati su immagini, è l'utilizzo della "realtà aumentata", tecnica che permette di aumentare il campo visivo reale del medico, tramite le informazioni di un volume virtuale tridimensionale generato con l'ausilio di immagini precedentemente acquisite. In questo modo, i radiologi possono scegliere più facilmente il punto di inserimento cutaneo, identificando rapidamente la migliore traiettoria per raggiungere la lesione e migliorando anche il comfort fisico dei pazienti durante la procedura [Caparelli, 2015; Grasso, 2012]. Il sistema identifica automaticamente il target e traccia graficamente la traiettoria, estendendo la linea su cui è localizzato l'ago nel volume virtuale. [Grasso, 2012]. Ciò significa aumento di accuratezza (specialmente per piccole lesioni) [Hwang, 2018; Grasso 2012; Han, 2018; Faiella, 2018] e sicurezza, nonché riduzione delle dosi di radiazioni ionizzanti assorbite [Caparelli, 2015; Grasso, 2012].

Sirio H3 permette, in tempo reale, una navigazione virtuale degli aghi, consentendo una selezione flessibile del percorso dell'ago in condizioni operative convenienti e questo comporta un fattore protettivo significativo per il pneumotorace perché riduce i reindirizzamenti non necessari [Fior, 2019]. Alcuni hanno evidenziato anche una riduzione dei tassi di complicanze [Faiella, 2018; Iannelli, 2018] e il fatto che possa essere una procedura promettente in grado di aumentare il numero di pazienti e noduli da trattare [Caparelli, 2015].

<input type="checkbox"/> Riduzione della mortalità o aumento della sopravvivenza	<input type="checkbox"/> Riduzione della morbidità	<input type="checkbox"/> Miglioramento della qualità della vita (pazienti/utilizzatori)
<input type="checkbox"/> Miglioramento del monitoraggio del paziente	<input checked="" type="checkbox"/> Altro: riduzione della tossicità	<input type="checkbox"/> Non identificato

Costo della tecnologia/procedura

I produttori sono stati contattati tramite un questionario sviluppato "ad hoc" ed inviato via e-mail (marzo 2019). Come già accennato, la tecnologia viene utilizzata su pazienti che necessitano di sottoporsi ad una procedura di biopsia percutanea TC guidata, per la diagnosi di una lesione sospetta o per la somministrazione di terapie antitumorali (ablazione), o su pazienti neoplastici che necessitano di caratterizzare la lesione e/o per procedere al trattamento. Il dispositivo consente di eseguire le procedure di biopsia in maniera assistita, ed in particolare viene impiegato per le biopsie polmonari. Come dichiarato dal produttore, il costo del dispositivo (IVA esclusa) è di €139.000,00. Secondo il produttore, le procedure eseguite con SIRIO H3 non sono tariffate a livello nazionale e le prestazioni sono rimborsate secondo DRG non specifico, scelto in modo autonomo da ciascuna Regione (ad esempio, la remunerazione per la procedura di biopsia polmonare percutanea per ciascuna regione può variare da in un intervallo di € 250,00 - 775,00). Le ricerche per le valutazioni economiche relative a SIRIO H3 sono state eseguite nel periodo aprile-maggio 2020 consultando le banche dati bibliografiche (PubMed, e Cochrane Library). La ricerca ha identificato complessivamente una valutazione preliminare

HTA sul sistema di guida per la radiologia interventistica [Caparelli, 2015]. Ai radiologi interventisti, che utilizzano SIRIO H3 nella pratica clinica, è stato sottoposto un questionario sull'utilizzo della tecnologia. Gli autori hanno concluso che i costi della tecnologia dovrebbero essere necessariamente confrontati con i benefici forniti se il dispositivo fosse coperto da una appropriata politica di rimborso [Caparelli, 2015]. Tuttavia, poiché la letteratura è scarsa in termini di valutazioni economiche, la mancanza di prove è una questione rilevante che non può essere trascurata.

<input checked="" type="checkbox"/> Aumento del costo incrementale unitario rispetto all'alternativa	<input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato all'aumento della domanda	<input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato agli investimenti richiesti
<input type="checkbox"/> Nuove voci di costo	<input type="checkbox"/> Altro:	<input type="checkbox"/> Non identificati

Impatto potenziale strutturale ed organizzativo

Impatto strutturale

L'utilizzo del SIRIO H3 non comporta alcun adeguamento strutturale.

<input type="checkbox"/> Aumento del numero di attrezzature	<input type="checkbox"/> Utilizzabile sempre	<input type="checkbox"/> Utilizzabile solo in condizioni specifiche
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di attrezzature	<input checked="" type="checkbox"/> Altro: nessun impatto strutturale	<input type="checkbox"/> Non identificato

Impatto organizzativo

SIRIO H3 è impiegato per l'esecuzione delle procedure di radiologia interventistica

<input checked="" type="checkbox"/> Aumento del numero di procedure	<input type="checkbox"/> Necessità di riorganizzazione	<input checked="" type="checkbox"/> Necessità di formazione degli operatori
<input type="checkbox"/> Riduzione del numero di procedure	<input type="checkbox"/> Altro	<input type="checkbox"/> Non identificato

Conclusioni

SIRIO H3 è destinato a tutti i pazienti che devono sottoporsi a biopsia o necessitano di terapia farmacologica/ablativa localizzata. Secondo il giudizio riportato dagli autori degli studi selezionati, il dispositivo sembra essere una promettente alternativa alla pratica corrente. L'evidenza disponibile (quattro studi comparativi e due studi non comparativi) mostra l'aumento sia dell'accuratezza (soprattutto per le piccole lesioni) che della sicurezza, inoltre viene evidenziata la riduzione delle dosi assorbite da radiazione ionizzante, del numero di complicanze e dei tempi procedurali. Tuttavia, poiché al momento non vi è la disponibilità di studi controllati randomizzati e considerato l'esiguo numero di studi disponibile, sono necessarie ulteriori ricerche per valutare l'efficacia cliniche del dispositivo.

Prospettive future

Gli autori non sono a conoscenza di ulteriori sviluppi della tecnologia SIRIO H3. Un sistema simile disponibile sul mercato è il CAS-ONE IR (CAScination AG). Ulteriori possibili alternative per l'esecuzione di biopsie polmonari percutanee sono rappresentate dai sistemi di tomografia computerizzata cone-beam (CBCT) con braccio a C come l'AXIOM Artis dTA/VB30 (Siemens) e l'Allura Xper FD20 (Philips Healthcare) dotati rispettivamente di sistemi per la guida virtuale, iGuide, Siemens Medical Solutions e XperGuide, Philips Healthcare [Kim, 2015].

Ricerca delle evidenze

La ricerca è stata effettuata nel periodo aprile-maggio 2020, consultando i data base Pubmed, Cochrane Library e ClinicalTrial.gov e utilizzando le seguenti strategie di ricerca:

PubMed

Search		Query	Items found
#6		Search (((((((((((tomography OR x-ray OR spiral)))) AND (computed))) OR ((CT OR (CT-guided) OR (computer assisted tomography) OR (Interventional radiology)))))) AND (((((((((((percutaneous OR mininvasiv*)) OR (minimally invasive))) AND ((procedure OR access OR surgery)))) AND needle)))) AND (((Virtual OR (augmented reality)))) Filters: published in the last 10 years; Humans	43
#5	#3 AND #4	Search (((((((((((tomography OR x-ray OR spiral)))) AND (computed))) OR ((CT OR (CT-guided) OR (computer assisted tomography) OR (Interventional radiology)))))) AND (((((((((((percutaneous OR mininvasiv*)) OR (minimally invasive))) AND ((procedure OR access OR surgery)))) AND needle)))) AND (((Virtual OR (augmented reality))))	66
#4		Search ((Virtual OR (augmented reality)))	63874
#3	#2 AND #1	Search (((((((((((tomography OR x-ray OR spiral)))) AND (computed))) OR ((CT OR (CT-guided) OR (computer assisted tomography) OR (Interventional radiology)))))) AND (((((((((((percutaneous OR mininvasiv*)) OR (minimally invasive))) AND ((procedure OR access OR surgery)))) AND needle)))	3633
#2		Search (((((((tomography OR x-ray OR spiral)))) AND (computed))) OR ((CT OR (CT-guided) OR (computer assisted tomography) OR (Interventional radiology))))	839209
#1		Search (((((((((((percutaneous OR mininvasiv*)) OR (minimally invasive))) AND ((procedure OR access OR surgery)))) AND needle)	12199

ClinicalTrials.gov.

Nessuno studio con le parole chiave: "SIRIO H3" OR "Masmec"

Cochrane Library

"virtual navigation system" or "augmented reality" in All Text AND needle in All Text - with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Mar 2020 (Word variations have been searched)

Record identificati

0 Cochrane Reviews matching

0 Cochrane Protocols matching

13 Trials matching

0 Editorials matching

0 Special collections matching

0 Clinical Answers matching

Appendice 1

Lista degli studi inclusi/esclusi

Pubmed, Cochrane, Clinical trials	
Fior D, Vacirca F, Leni D, Pagni F, Ippolito D, Riva L, Sironi S, Corso R. Virtual Guidance of Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy with C-Arm Cone-Beam CT: Diagnostic Accuracy, Risk Factors and Effective Radiation Dose. <i>Cardiovasc Intervent Radiol</i> . 2019 May;42(5):712-719. doi: 10.1007/s00270-019-02163-3. Epub 2019 Jan 16	Escluso: l'intervento non include SIRIO H3
Iannelli G, Caivano R, Villonio A, Semeraro V, Lucarelli NM, Ganimede MP, Gisone V, Dinardo G, Bruno S, Macarini L, Guglielmi G, Cammarota A. Percutaneous Computed Tomography-Guided Lung Biopsies using a Virtual Navigation Guidance: Our Experience. <i>Cancer Invest</i> . 2018;36(6):349-355. doi: 10.1080/07357907.2018.1498877. Epub 2018 Aug 10.	Incluso
Hwang EJ, Kim H, Park CM, Yoon SH, Lim HJ, Goo JM. Cone beam computed tomography virtual navigation-guided transthoracic biopsy of small (≤ 1 cm) pulmonary nodules: impact of nodule visibility during real-time fluoroscopy. <i>Br J Radiol</i> . 2018 Jul;91(1087):20170805. doi: 10.1259/bjr.20170805. Epub 2018 Apr 10	Escluso: l'intervento non include SIRIO H3
Han Y, Kim HJ, Kong KA, Kim SJ, Lee SH, Ryu YJ, Lee JH, Kim Y, Shim SS, Chang JH. Diagnosis of small pulmonary lesions by transbronchial lung biopsy with radial endobronchial ultrasound and virtual bronchoscopic navigation versus CT-guided transthoracic needle biopsy: A systematic review and meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018 Jan 22;13(1):e0191590. doi: 10.1371/journal.pone.0191590. eCollection 2018	Escluso: non è un intervento di navigazione virtuale
Faiella E, Frauenfelder G, Santucci D, Luppi G, Schena E, Beomonte Zobel B, Grasso RF. Percutaneous low-dose CT-guided lung biopsy with an augmented reality navigation system: validation of the technique on 496 suspected lesions. <i>Clin Imaging</i> . 2018 May - Jun; 49:101-105. doi: 10.1016/j.clinimag.2017.11.013. Epub 2017 Dec 5.	Incluso
Kim H, Park CM, Lee SM, Goo JM. C-Arm Cone-Beam CT Virtual Navigation-Guided Percutaneous Mediastinal Mass Biopsy: Diagnostic Accuracy and Complications. <i>Eur Radiol</i> . 2015 Dec;25(12):3508-17. doi: 10.1007/s00330-015-3762-8. Epub 2015 Apr 28.	Escluso: l'intervento non include SIRIO H3
Mastmeyer A, Hecht T, Fortmeier D, Handels H. Ray-casting based evaluation framework for haptic force feedback during percutaneous transhepatic catheter drainage punctures. <i>Int J Comput Assist Radiol Surg</i> . 2014 May; 9:421-31. doi: 10.1007/s11548-013-0959-7. Epub 2013 Nov 27.	Escluso: non pertinente
Grasso RF, Luppi G, Cazzato RL, Faiella E, D'Agostino F, Beomonte Zobel D, De Lena M. Percutaneous computed tomography-guided lung biopsies: preliminary results using	Incluso

an augmented reality navigation system. Tumori. 2012 Nov;98:775-82. doi: 10.1700/1217.13503.	
Choo JY, Park CM, Lee NK, Lee SM, Lee HJ, Goo JM. Percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 1 cm) lung nodules under C-arm cone-beam CT virtual navigation guidance. . Eur Radiol. 2013 Mar;23:712-9. doi: 10.1007/s00330-012-2644-6. Epub 2012 Sep 14.	Escluso: l'intervento non include SIRIO H3
Altre fonti	
Caparelli C, Carpino G, Brunetti G, Larizza P, Guglielmelli E. A preliminary health technology assessment of a guidance system for interventional radiology. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015;2015:450-453. doi:10.1109/EMBC.2015.7318396	Incluso
Grasso R F, Faiella E, Luppi G, Schena E, Giurazza F, Del Vecchio R, D'Agostino F, Cazzato RL, Zobel BB, "Percutaneous lung biopsy: comparison between an augmented reality CT navigation system and standard CT-guided technique", International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2013, 1-12	Incluso
Grasso RF, Cazzato RL, Luppi G, et al. Percutaneous lung biopsies: performance of an optical CT-based navigation system with a low-dose protocol. Eur Radiol. 2013;23(11):3071-3076. doi:10.1007/s00330-013-2932-9	Incluso

Bibliografia

Agenas http://www.agenas.it/images/agenas/hta/Manuale_procedure_HTA.pdf

ACR–SIR–SPR. PRACTICE PARAMETER FOR THE PERFORMANCE OF IMAGE-GUIDED PERCUTANEOUS NEEDLE BIOPSY (PNB). 2018. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/PNB.pdf?la=en> last access 27/06/2019

Agenas, Manuale delle procedure HTA, http://www.agenas.it/images/agenas/hta/Manuale_delle_procedure_HTA_def_20.9.2018_full.pdf, last access 24/06/2019

Agenas, Piano triennale per la prevenzione della corruzione e la trasparenza, http://www.agenas.it/images/agenas/trasparenza/piano_corruzione_trasparenza/PTPCT_2019-2021_def.pdf, last access 24/06/2019

AIRTUM e AIRTUM Working Group. I numeri del cancro in Italia – 2019. Roma, Settembre 2019.

Caparelli C, Carpino G, Brunetti G et al. A preliminary health technology assessment of a guidance system for interventional radiology. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015;2015:450-453. doi:10.1109/EMBC.2015.7318396

Choo JY, Park CM, Lee NK et al. Percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 1 cm) lung nodules under C-arm cone-beam CT virtual navigation guidance. *Eur Radiol.* 2013 Mar; 23:712-9. doi: 10.1007/s00330-012-2644-6. Epub 2012 Sep 14.

Faiella E, Frauenfelde G, Santucci D et al. Percutaneous low-dose CT-guided lung biopsy with an augmented reality navigation system: validation of the technique on 496 suspected lesions. *Clinical Imaging* 49 (2018) 101–105

Fior D, Vacirca F, Leni D et al. Virtual Guidance of Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy with C-Arm Cone-Beam CT: Diagnostic Accuracy, Risk Factors and Effective Radiation Dose. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019 May;42(5):712-719. doi: 10.1007/s00270-019-02163-3. Epub 2019 Jan 16.

Grasso RF, Cazzato RL, Luppi G, et al. Percutaneous lung biopsies: performance of an optical CT-based navigation system with a low-dose protocol. *Eur Radiol.* 2013;23(11):3071-3076. doi:10.1007/s00330-013-2932-9

Grasso RF, Faiella E, Luppi G et al. Percutaneous lung biopsy: comparison between an augmented reality CT navigation system and standard CT-guided technique. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2013, 1-12

Grasso RF, Luppi G, Cazzato RL et al. Percutaneous computed tomography-guided lung biopsies: preliminary results using an augmented reality navigation system. *Tumori.* 2012 Nov; 98:775-82. doi: 10.1700/1217.13503.

Han Y, Kim HJ, Kong KA et al. Diagnosis of small pulmonary lesions by transbronchial lung biopsy with radial endobronchial ultrasound and virtual bronchoscopic navigation versus CT-guided transthoracic needle biopsy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018 Jan 22;13(1): e0191590. doi: 10.1371/journal.pone.0191590. eCollection 2018

Hwang EJ, Kim H, Park CM et al. Cone beam computed tomography virtual navigation-guided transthoracic biopsy of small (≤ 1 cm) pulmonary nodules: impact of nodule visibility during real-

time fluoroscopy. Br J Radiol. 2018 Jul;91(1087):20170805. doi: 10.1259/bjr.20170805. Epub 2018 Apr 10

Iannelli G, Caivano R, Villonio A et al. Percutaneous Computed Tomography-Guided Lung biopsies using virtual navigation guidance: our experience. Cancer investigation 2018, vol. 36, no , 349-355.

ISTAT. Mortalità per causa - 2017. From I.Stat (<http://dati.istat.it/#> - accessed 09/06/2020).

Kim H, Park CM, Lee SM et al. C-Arm Cone-Beam CT Virtual Navigation-Guided Percutaneous Mediastinal Mass Biopsy: Diagnostic Accuracy and Complications. Eur Radiol (2015) 25:3508–3517.

Mastmeyer A, Hecht T, Fortmeier D, Handels H. Ray-casting based evaluation framework for haptic force feedback during percutaneous transhepatic catheter drainage punctures. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2014 May; 9:421-31. doi: 10.1007/s11548-013-0959-7. Epub 2013 Nov 27.

Glossario

BD/RDM: Banca dati/repertorio dei Dispositivi Medici del Ministero della Salute
(<http://www.salute.gov.it/dispositivi/paginainternasf.jsp?id=499&menu=repertorio>).

CTDIvol: Volume Computed Tomography Dose Index, rappresenta un parametro standardizzato per misurare la radiazione erogata dal tomografo

CND: Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici

FDA: Food and Drug Administration.

MRI: Risonanza Magnetica

PLB: biopsia polmonare percutanea

TC: Tomografia Computerizzata