

RELAZIONE CLINICO GESTIONALE PER LA FORNITURA E INSTALLAZIONE DI UN ACCELERATORE LINEARE INTRAOPERATORIO (IORT) PRESSO IL P.O. SS. ANNUNZIATA DI TARANTO

Introduzione

Gli standard nazionali ed europei nel settore della Radioterapia Oncologica prevedono un acceleratore lineare (LINAC) ogni 130.000 abitanti dato anche l'incremento del 15% previsto nell'impiego della Radioterapia per la cura delle neoplasie entro il 2025 [1].

Nel 2016 la problematica è stata nel dettaglio analizzata e affrontata da parte di un tavolo tecnico istituito dall'ARES regionale che ha visto la partecipazione di tutti i Responsabili delle strutture di Radioterapia Oncologica e di una rappresentanza delle Unità di Fisica Sanitaria della Puglia. Il lavoro si è concluso con la pubblicazione sul sito dell'ARES nell'agosto 2016 di un documento a cui si rimanda per le informazioni di dettaglio [2], dove sono riportate le considerazioni e le proposte condivise da tutti gli operatori, tra cui la specifica dei macchinari da acquisire e l'indicazione delle rispettive priorità. In particolare il documento prevedeva in tre anni l'acquisizione di 17 acceleratori lineari (LINAC) od altre tipologie di apparecchiature per radioterapia a fasci esterni, di cui 7 in sostituzione di macchine obsolete (installazione antecedente al 2007) più tre macchine speciali di alta gamma, per portare il rapporto abitanti/LINAC ad un apparecchio ogni 200.000. Il documento, inoltre, prospetta anche la necessità di acquisire in un secondo tempo altre 8 macchine per ridurre ulteriormente il predetto rapporto di un LINAC ogni 200.000 abitanti ad un LINAC ogni 150.000 abitanti, portandolo così in linea con le raccomandazioni europee.

La Provincia di Taranto è attualmente dotata presso il presidio San Giuseppe Moscati di Statte della ASL di Taranto di n.2 LINAC ed una TOMOTERAPIA su una popolazione di circa 560.000 abitanti. Pertanto, in base alle proiezioni circa l'impiego della radioterapia (60% dei pazienti oncologici) sarebbe necessario dotare la provincia di Taranto di ulteriori 2 LINAC.

In alternativa all'acquisizione di 2 LINAC tradizionali, è invece possibile acquisire un unico LINAC convenzionale (*da allocare presso il nuovo Ospedale San Cataldo, ndr*) ed un LINAC dedicato alla Radioterapia Intraoperatoria (IORT) da allocarsi temporaneamente presso lo S.O. Moscati e successivamente da trasferire al San Cataldo, data la trasportabilità dell'apparecchio. L'acquisizione della apparecchiatura per la IORT rispetto ad un LINAC convenzionale comporterebbe una spesa minore e anticiperebbe la completa implementazione dell'apparecchiatura non essendo necessarie particolari e costose opere edili, se non quelle già previste al Moscati per il rinnovo delle Sale operatorie, oltre a facilitare la centralizzazione di almeno buona parte dell'attività chirurgica senologica.

Generalità sulla IORT

La Radioterapia Intraoperatoria (IORT, Intra-Operative Radiation Therapy) è un tipo di trattamento radioterapico che permette di irradiare il letto tumorale direttamente al tempo della chirurgia. Tale trattamento è concettualmente applicabile a qualsiasi forma di tumore solido; in particolare è stato implementato con successo nelle seguenti patologie: carcinoma mammario, tumore del retto, sarcomi dei tessuti molli, tumori gastrici, tumori ginecologici, tumore del pancreas e tumori dell'area testa-collo, recidive pelviche, come riportato nell'ultima *pooled analysis* della *International Society of IORT* (ISIORT) del 2013 [3]. La IORT deve essere implementata presso quei centri in cui è già attiva una struttura di radioterapia, come l'ASL Taranto, in quanto necessita per il suo funzionamento dell'expertise già presente in questi centri, sia in termini clinici che fisico/dosimetrici, ma le sue peculiari caratteristiche tecniche ne consentono l'uso in ambienti privi di pesanti schermature, quindi anche nelle normali sale operatorie, evitando la costruzione di bunker dedicati.

La pratica clinica della IORT si è diffusa soprattutto a partire dalla seconda metà degli anni '90 grazie allo sviluppo della tecnologia dell'acceleratore mobile dedicato e delle sorgenti miniaturizzate di raggi X. Tali

dispositivi mobili permettono oggi di irradiare il paziente senza bisogno di spostarlo dal tavolo operatorio e possono essere utilizzati in più sale operatorie adiacenti. In Italia, l'esperienza più significativa è stata certo quella dell'Istituto Europeo di Oncologia con il professor Veronesi ed il professor Orecchia che hanno impiegato la IORT come trattamento radioterapico esclusivo o come mezzo per erogare un sovradosaggio nelle pazienti operate con chirurgia conservativa per carcinoma della mammella in stadio clinico iniziale [4].

Gli apparecchi per la IORT

La IORT, in quanto irraggiamento intraoperatorio, può essere eseguita sia con elettroni di alta energia (4-12 MeV) che con fotoni di bassa energia (50 kV). Le due tipologie di apparecchiature hanno caratteristiche diverse:

1. gli acceleratori di elettroni permettono d'irraggiare bersagli fino a 32 mm di spessore con elevata omogeneità all'interno della curva di isodose del 90% a fronte dei 2 mm raggiungibili con i fotoni da 50 kV, consentendo pertanto la copertura anche di bersagli di maggior spessore, così come necessario quando si devono trattare tumori primitivi o recidive macroscopiche in sede; consentono anche la tecnica FLASH ovvero la rapida erogazione di alte dosi che in alcuni studi preliminari sembrerebbero avere maggiore efficacia biologica [5].
2. il tempo d'irraggiamento con gli acceleratori di elettroni risulta inferiore a 3 minuti, mentre raggiunge i 30-50 minuti con le sorgenti fotoniche miniaturizzate con conseguente maggior tempo di occupazione della sala operatoria;
3. gli apparecchi con fotoni sono più maneggevoli, più leggeri e richiedono minori schermature. Possono quindi essere utilizzati per specifiche problematiche quali la irradiazione intraoperatoria di corpi vertebrali o di metastasi e tumori primitivi cerebrali e, se dotati di particolari accessori, anche di neoplasie cutanee o di piccole neoplasie profonde ricorrendo ad un applicatore da inserire direttamente nei tessuti;

Dalla combinazione dei fattori precedentemente elencati emerge il maggior campo di utilizzo dell'irraggiamento con elettroni, dato che la irradiazione limitata e di precisione sia dei corpi vertebrali, sia delle metastasi o dei tumori primitivi cerebrali, può essere effettuata con ottimi risultati anche con LINAC convenzionali di alta gamma. Inoltre, la produzione scientifica colloca la IORT con elettroni su un piano di netta superiorità rispetto a quanto disponibile per la IORT con fotoni. Ad avvalorare questa affermazione stanno sia il numero cospicuo, sia la valenza intrinseca delle pubblicazioni sull'argomento e la significatività del follow-up clinico su cui queste si fondano. Peraltro, la diffusione stessa delle macchine in Italia - dove risultano installati al 31 dicembre 2016, 44 apparecchi che lavorano in regime di elettroni (39 del tipo NOVAC/LIAC e 5 del tipo MOBETRON) e solo 5 che lavorano in regime di fotoni (INTRABEAM della ZEISS) - conferma la preferenza del mondo clinico verso l'impiego degli elettroni.

Nello specifico campo del cancro della mammella, patologia dove l'utilizzo della metodica è ampiamente codificato e routinario in molti centri, la superiorità della IORT effettuata con elettroni rispetto al trattamento effettuato con i fotoni è ben evidenziata nella pubblicazione dell'ASTRO (American Society of Radiation Oncology) che nell'update delle linee guida per la irradiazione parziale della mammella (*PBI – Partial Breast Irradiation*) conclude che la IORT con elettroni, sulla base di un'analisi multivariata con un follow-up di 5,8 anni, può essere "fortemente" consigliata nelle pazienti che soddisfano i criteri di eleggibilità per la metodica, mentre la irradiazione con fotoni di bassa energia dovrebbe essere utilizzata nello stesso subset di pazienti solo in valutazioni prospettiche o studi clinici [6].

Campi di applicazione della IORT e Razionale

Il principale campo di applicazione della IORT è senza alcun dubbio costituito dalle neoplasie della mammella. Nel tumore della mammella la IORT consente la irradiazione al tempo chirurgico del letto tumorale dopo quadrantectomia/tumorectomia, intervento che comporta l'asportazione della massa tumorale con un buon margine di tessuto non infiltrato dalla neoplasia. Il razionale dell'impiego della IORT deriva dalla constatazione che nelle pazienti affette da neoplasie mammarie in stadio iniziale, operate in modo conservativo e non sottoposte a radioterapia post operatoria, le recidive sono essenzialmente nel quadrante

oggetto di intervento. L'impiego della IORT, dopo la pubblicazione dei primi dati dello studio ELIOT [4], aveva destato qualche preoccupazione dato che a fronte di una equivalenza in termini di sopravvivenza a 5 anni (96.8%) era stato riscontrato un significativo aumento delle recidive locali con la IORT, rispetto all'approccio convenzionale (*ovvero quadrantectomia seguita da radioterapia a fasci esterni con frazionamento convenzionale, ndr*)rispettivamente 4.4% vs 0.4%; $p < 0.0001$. Al contrario, il risultato cosmetico analizzato nella stessa coorte di pazienti era stato favorevole in modo statisticamente significativo alla IORT così come la riduzione del numero di pazienti che avevano sviluppato fibrosi polmonare di grado > 1 (0.3% con la IORT vs 16% del gruppo di controllo; $p < 0.0001$). L'analisi dei sottogruppi e la revisione di ulteriori circa 2000 casi trattati con la IORT ha però permesso di individuare una popolazione di pazienti in cui la IORT nel cancro della mammella è sicura, avendo ottenuto gli stessi risultati della chirurgia conservativa seguita dalla radioterapia a fasci esterni [7]. Infatti, se si stratifica la popolazione trattata con la IORT in accordo ai criteri di appropriatezza definiti dall'ASTRO per la PBI [6], si osserva come le recidive locali, sia nel letto operatorio, sia nella mammella ipsilaterale sono sostanzialmente azzerate per il gruppo di pazienti definito "suitable" ovvero "eleggibile", caratterizzato da età maggiore od uguale a 50 anni, margine libero di almeno 2 mm, T1, mentre sono molto basse nel gruppo intermedio. All'analisi multivariata dello studio ELIOT [4] sono risultati fattori di rischio significativi per recidiva il diametro tumorale maggiore di 2 cm (HR 2.24), più di tre linfonodi ascellari positivi (HR 2.61), la differenziazione G3 (HR 2.18) e la tripla negatività (HR 2.40). In particolare, mentre le pazienti Luminal A hanno un bassissimo rischio sia di vera e propria recidiva che di secondo primitivo mammario, le pazienti luminal B e le triple negative hanno maggiore incidenza di recidiva locale sia nel quadrante originariamente interessato dalla neoplasia che nel rimanente parenchima mammario, per cui le pazienti con queste caratteristiche andrebbero escluse in linea di massima dalla IORT. Oggi quasi tutte le informazioni necessarie a definire le caratteristiche della neoplasia e quindi a permetterci di valutare il possibile rischio di recidiva, possono essere ottenute in fase pre-chirurgica con la microistologia, mentre status dei margini ed eventuale tipo di interessamento del linfonodo sentinella per le decisioni che ne conseguono, possono essere ricavate dall'esame istopatologico del reperto chirurgico effettuato in tempo reale al momento dell'intervento. I dati di cui sopra sono stati sostanzialmente confermati dallo studio NSABP B-39/RT0G 0413 che ha concluso l'accrual delle pazienti ad aprile 2013, arruolando un grande numero di soggetti con stato recettoriale negativo per gli estrogeni, con 1 - 3 linfonodi ascellari positivi, età inferiore ai 50. Lo studio non ha evidenziato differenze in sopravvivenza, né in decessi legati alla recidiva locale, né particolare incremento degli effetti collaterali tardivi. La recidiva locale è stata maggiore dello 0,7% a 10 anni nel gruppo trattato con la irradiazione parziale della mammella (4,6% vs 3,9%) [8]. Da considerare però che nello studio erano state arruolate anche pazienti con tumore superiore ai 2 cm di diametro, impegno linfonodale (fino a 3 linfonodi), neoplasie ad elevato grado di malignità che sarebbero non eleggibili per la IORT secondo i più ristretti criteri ASTRO. Peraltro, se è pur vero che i dati relativi alla PBI non possono essere traslati acriticamente alla IORT, le raccomandazioni dell'ASTRO offrono comunque una ragionevole guida per selezione le pazienti eleggibili alla IORT. Di recente l'ESTRO (Società Europea di Radioterapia Oncologica)[9] ha pubblicato delle linee guida aggiornate sull'impiego della IORT con Elettroni sia come trattamento unico, sia come boost, escludendo le pazienti a elevato rischio come indicate nello studio RT0G 0413 precedentemente citato, ma affermando la validità della metodica IORT in pazienti selezionate, tanto da essere inserita nelle linee guida di diverse nazioni.

A differenza di quanto osservato nella IORT effettuata con elettroni, l'impiego delle sorgenti di fotoni di bassa energia non sembra altrettanto soddisfacente. I risultati a 5 anni del Targit-A Trial evidenziano un maggior numero di recidive nel braccio trattato con la IORT rispetto al controllo (2.11% vs. 0.95%;+1.16% corrispondente al doppio delle recidive) che si riduce ad un HR 1.13, non statisticamente significativo, con una mediana di sopravvivenza di oltre 8 anni [10]. Da considerare però che circa il 30% delle pazienti che erano state randomizzate alla IORT, hanno effettuato anche la radioterapia sulla intera mammella in quanto l'esame istologico definitivo aveva evidenziato la presenza di fattori di rischio. Questo verosimilmente spiega le motivazioni per cui l'ASTRO considera il trattamento con fotoni ancora sperimentale e comunque da limitare alle sole pazienti che fanno parte del gruppo a miglior prognosi [6].

Sempre nel campo del carcinoma della mammella, la IORT può essere impiegata come boost(*sovradosaggio*) anticipato, da erogare al momento dell'intervento chirurgico, nell'attesa di effettuare la radioterapia a fasci esterni. I risultati di questo utilizzo della metodica sono riportati nel lavoro di Fastner et al [11]. Il vantaggio in termini di controllo locale di malattia a 5 anni è apprezzabile (99,2% vs. 96,7 %) e consente di evitare 4-5 frazioni del trattamento a fasci esterni.

Altri campi comuni di applicazione della IORT, anche se non supportati da altrettanta evidenza scientifica in assenza di studi randomizzati di confronto sono:

- a) neoplasia del pancreas non resecabili o marginalmente resecabili, con guadagno in termini di sopravvivenza;
- b) neoplasia del retto e ginecologiche localmente molto avanzate o recidive, con miglioramento del controllo locale;
- c) neoplasia pediatriche, dopo chirurgia;
- d) sarcomi delle estremità e delle parti molli, con miglioramento del controllo locale;
- e) neoplasie cerebrali e metastasi, con miglioramento del controllo locale;
- f) trattamento di lesioni metastatiche ossee in genere intravertebrali.

Per gli ambiti di interesse diversi da quello senologico sono comunque da considerare le linee guida dell’NCCN (National Comprehensive Cancer Network) statunitense in cui si prevede l’impiego della IORT anche nelle neoplasie del pancreas, della cervice uterina, del colon-retto e nei sarcomi dei tessuti molli [12].

Dato che l’utilizzo della IORT è ben codificato prevalentemente nell’ambito delle neoplasie mammarie, le successive valutazioni prenderanno in considerazione solo i dati riferiti al tumore della mammella.

Cenni epidemiologici

Considerando per la Provincia di Taranto ha un’incidenza di 138 nuovi casi x 100.000 ab. x anno [13], sono attesi ogni anno (290.476 femmine, dati ISTAT 2020) circa 400 nuovi casi di neoplasia della mammella, in linea con quanto osservato, ovvero 438,7 casi in media ogni anno – dati del Registro Tumori di Taranto. Di questi, le neoplasie suscettibili di essere trattate con la IORT come trattamento esclusivo o come sovradosaggio intraoperatorio, sono essenzialmente parte delle neoplasie al I stadio. Poiché le presentazioni di malattia in stadio iniziale sono comprese tra il 30% ed il 40% delle neoplasie diagnosticate, in funzione della diffusione dello screening mammografico [14], si attendono nella provincia circa 120-160 casi eleggibili per il trattamento IORT, di cui almeno il 70% con trattamento IORT esclusivo seguito da terapia farmacologica antiestrogenica, appartenendo al sottotipo Luminal (non-HER2+).

Rapporto costo/beneficio della IORT

La procedura IORT esclusiva consente il dimezzamento dei costi in termini di valore economico del tempo delle risorse umane dedicate (tab.1) e la possibilità di scaricare i LINAC tradizionali di circa il 10-15% del loro carico di lavoro, considerando che il carico medio legato al tumore della mammella rappresenta il 20-30% del totale. Inoltre, le macchine per IORT non necessitano in genere di schermature pesanti e possono essere facilmente spostate qualora si decida di trasferirne la operatività in altri siti.

Non si può procedere al momento al calcolo puntuale del Break-Even Point relativo alla introduzione della tecnologia in quanto non è nota la valorizzazione che avrà la procedura nel nuovo tariffario. Ipotizzando: a) un prezzo di acquisto del LINAC per IORT più manutenzioni per 2 + 3 anni di circa Euro 1.500.00 per garantire la copertura di un quinquennio di attività; b) la valorizzazione della prestazione omnicomprensiva per seduta di Euro 2500 (*calcolando la base del rimborso medio delle assicurazioni per la metodica – circa 1300 Euro-, aumentato del 100% si arriva ad un valore di Euro 2.500 quale quello riconosciuto dalla Regione Lombardia per le procedure ELIOT ad una struttura del SSR ovvero l’Ospedale di Bergamo - decreto RL 631 del 27.1.11*) cui vanno sottratte le spese variabili pari a circa 250,00 euro a caso, si ricava l’importo di Euro 2.250. Tale importo al netto delle spese variabili per il personale, ma al lordo del materiale di consumo e dei costi aggiuntivi per il maggior impegno della sala operatoria e del personale di sala permetterebbe di individuare in circa 650 interventi circa il punto di pareggio, che potrebbe essere raggiunto in 5 anni ipotizzando un carico medio di 130 interventi/procedure per anno.

La gestione della IORT

La gestione della IORT, o meglio del Programma IORT, è necessariamente multidisciplinare e deve prevedere sin dalla sua impostazione una stretta collaborazione tra senologo, anatomopatologo, chirurgo, radioterapista oncologo e fisico sanitario. Il percorso della paziente deve essere delineato in un diagramma di

flusso che ne specifichi e ne analizzi le intersezioni con la struttura, definendone le interazioni, dal momento in cui nel sospetto di una neoplasia della mammella eleggibile per il trattamento con la IORT si effettua la microistologia del tumore per validare la indicazione, a quando l'anatomopatologo, *real time*, procede alla determinazione dei margini di resezione confermandola, a quando, infine, il radioterapista oncologo definisce il volume di trattamento e dà il via libera alla irradiazione intraoperatoria.

Per quanto concerne gli aspetti più prettamente operativi, la sistemazione della macchina a cavallo di due sale operatorie ne consentirebbe un migliore utilizzo, permettendo di condensare in un'unica seduta operatoria due-tre interventi che prevedano l'impiego della IORT. Considerando che la macchina potrebbe essere dedicata alla IORT della mammella per due-tre giorni alla settimana, valutandone la operatività in 50 settimane, si potrebbero trattare da 2 a 3 pazienti per seduta, per cui su base annua il sito potrebbe trattare fino a 200 a 350 casi. Occorrerà quindi centralizzare in una unica sede della ASL Taranto la chirurgia senologica per le pazienti affette da cancro della mammella suscettibili di essere trattate con la IORT come radioterapia esclusiva a cui eventualmente aggiungere i casi in cui la IORT viene utilizzata come boost o per patologie diverse da quella mammaria.

EBRT							
	MEDICO	€ medico	TSRM	€ TSRM	FISICO	€ fisico	TOT €
Prima visita radioterapica	60	52,2	0	0	0	0	
Individuazione del bersaglio al simulatore TC	30	26,1	60	22,8	0	0	
Definizione del bersaglio e OAR	30	26,1	0	0	0	0	
Studio fisico dosimetrico	0	0	0	0	50	43,5	
Approvazione al trattamento	15	13,05	0	0	0	0	
30 frazioni di RT, compreso controlli del set-up e immagini portali	0	0	900	342	0	0	
Off line review, controlli del set up e attività collaterali	90	78,3	0	0	0	0	
TOT	215	187,05	960	364,8	50	43,5	595,35

ELIOT 21 Gy							
	MEDICO		TSRM		FISICO		
Prima visita radioterapica	60	52,2	0	0	0	0	
Presenza in sala operatoria	120	104,4	180	68,4	30	26,1	
TOT	180	156,6	180	68,4	30	26,1	251,1

Tab.1: analisi dei costi in termini di valorizzazione del tempo uomo, misurato in minuti, dedicato alla IORT (EBRT: radioterapia a fasci esterni convenzionale erogata in 25+5 sedute; ELIOT 21Gy: IORT erogata in seduta unica da 21Gy)

Punti di forza della metodica

- a) rapidità di esecuzione (15 minuti il tempo macchina incluso il posizionamento, indifferentemente se per il boost o per il trattamento esclusivo);
- b) alleggerimento della attività dei LINAC convenzionali di almeno il 15-20%
- c) possibilità di vedere in luce il volume da irradiare, riducendo così la possibilità di “missing geometrici” del bersaglio;
- d) miglior risultato estetico;
- e) conclusione in una unica seduta di tutto il programma post operatorio che vedrebbe altrimenti ritornare la paziente in ospedale per la radioterapia a fasci esterni per ulteriori 16-30 sedute, impegnandola per un periodo complessivo di 16 – 45 giorni;
- f) sollievo dal punto di vista psicologico nell'assenza del ricordo quotidiano della malattia legato al presentarsi al Centro;
- g) drastico abbattimento dei costi diretti correlati al presentarsi tutti i giorni al Centro di Radioterapia e dei costi sociali derivanti dall'assenza dal lavoro della paziente e spesso anche dei suoi familiari;
- h) rafforzerebbe lagià esistente Breast Unit ed il coagularsi dell'attività in un unico centro specialistico per la intera ASL con maggior volume di interventi e casi trattati, e quindi maggiore expertise;
- i) ridurre la mobilità passiva: il centro di Radioterapia Oncologica di Taranto ha trattato solo circa 330 pazienti anno nel triennio 2018-2020, rispetto alle 400 attese, con una perdita per mobilità passiva di circa 70 pazienti anni, verosimilmente recuperabili sia per la riduzione dei tempi di attesa per il maggior

spazio sulle macchine, sia per la possibilità di offrire metodiche di trattamento estremamente allettanti per la loro brevissima durata.

l) costi di acquisto e manutenzione dell'apparecchiatura comunque inferiore a quella di un LINAC convenzionale.

Punti di debolezza della metodica

a) formazione del personale: Chirurgo Senologo, Radioterapista Oncologo, Fisico Sanitario, Tecnico di Radiologia (*evento comune alla introduzione di qualsiasi nuova tecnologia*);

b) costi aggiuntivi per effettuare l'esame istologico *real time* del pezzo operatorio (*almeno per alcune sue componenti*);

c) tempo aggiuntivo di occupazione della sala operatoria (*realisticamente 30 minuti, indifferentemente per il boost o per il trattamento esclusivo*);

d) senso di esclusione per i chirurghi che non possono accedere alla metodica, eventualità che si potrebbe evitare permettendo anche ai chirurghi di altri centri di riferire le proprie pazienti per le quali esista l'indicazione alla IORT ed operare periodicamente in prima persona nelle sedi in cui è la metodica è disponibile, intendendo la Breast Unit non come una struttura strettamente ospedaliera, ma anche con valenza territoriale.

Analisi dei costi di implementazione

La scelta di acquisire 1 apparecchio per la IORT in sostituzione di 1 LINAC comporta una spesa complessiva di circa € 1.100.000 + IVA invece che € 1.900.000 + IVA, con un risparmio di € 800.000 e della relativa IVA a parità di numero di pazienti trattati per turno (*circa 200 pazienti anno x macchina per ogni turno di 7 ore*), dato che il trattamento IORT, se esclusivo, conclude in un'unica seduta l'intero trattamento radioterapico post operatorio. Il personale necessario per il funzionamento dell'apparecchiatura su un turno di 6-7 ore è di un dirigente medico, un fisico sanitario e due tecnici sanitari di radiologia. Ipotizzando 4-5 trattamenti per ogni settimana, su base annua si potrebbero trattare fino a 250 pazienti, in genere due/tre pazienti per seduta operatoria, lasciando due/tre giorni per settimana la macchina libera di essere utilizzata in altre tipologie di neoplasie o per manutenzione, dosimetria od assistenza. A questo deve essere aggiunto:

a) il "risparmio", come precedentemente illustrato, per il paziente, la sua famiglia e la comunità in termini di tempo per effettuare il trattamento convenzionale, giornate di lavoro perse, spese per la mobilità;

b) il "risparmio" per la organizzazione derivante da un più facile indirizzamento delle pazienti verso le Breast Unit con conseguente riduzione e maggior controllo di costi della sequenza terapeutica chirurgia – radioterapia.

Conclusioni

Non essendo necessaria la costruzione di opere edili specifiche, la implementazione di un LINAC dedicato alla IORT spostando di conseguenza una certa percentuale delle pazienti sulla intraoperatoria, consentirebbe di accorciare i tempi la lista di attesa sulle macchine convenzionali, riducendo sensibilmente, se l'utenza verrà correttamente informata circa la indicazione e disponibilità della metodica IORT, il numero delle pazienti affette da carcinoma della mammella che devono essere trattate con i LINAC. A questo deve essere aggiunta la soddisfazione dell'utenza di poter adire a trattamenti di alta specialità, altrimenti effettuabili solo fuori ASL o fuori Regione; di poter concludere in un unico giorno il proprio iter terapeutico in ambito ospedaliero; di favorire la crescita della Breast Unit e di siti dedicati alla senologia oncologica. Infine, e non ultimo in termini di importanza, si deve considerare anche il significativo risparmio economico che deriverebbe dalla implementazione di questa tecnologia.

Bibliografia

- 1) *Radiotherapy equipment and departments in the European countries: final results from the ESTRO-HERO survey*. Grau C, Defourny N et al, *Radiotherapy and Oncology*, 112: 2, pp.155–164, 2014;
- 2) *Proposta Piano Regionale Grandi Apparecchiature Radioterapia Oncologica*.
<https://www.sanita.puglia.it/documents/36106/272905/Proposta+Piano+regionale+grandi+apparecchiature+Radioterapia+Oncologica/b51b5d8-f8823-4e1f-b754-66605a71a9a7>;
- 3) *ISORT pooled analysis 2013 update: clinical and technical characteristics of intraoperative radiotherapy*. Krengli M., Sedlmayer F. et al. *Translational Cancer Research*, Vol. 3, pp. 48-58, 2014;
- 4) *Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial*. Veronesi U., Orecchia R. et al. *Lancet Oncology*, 2013;
- 5) *Clinical translation of FLASH radiotherapy: Why and how?*. Boufhis J, Montay-Gruel P et al. *Radiotherapy and Oncology*, 139:11-17, 2019;
- 6) *Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement*. Correa C, Harris EE et al, *Practical Radiation Oncology*, September 2016;
- 7) *How Do the ASTRO Consensus Statement Guidelines for the Application of Accelerated Partial Breast Irradiation Fit Intraoperative Radiotherapy? A Retrospective Analysis of Patients Treated at the European Institute of Oncology*. Leonardi MC, Maisonneuve P et al. *IJROBP*, 83 (3):806-813, 2012;
- 8) *Long-Term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial*. Vicini FA, Cecchini RS et al. *Lancet* 394:2155-2164, 2019;
- 9) *ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy with electrons (IOERT) in breast cancer*. Fastner G, Gaisberger C et al. *Radiother Oncol* 149:150-157, 2020;
- 10) *Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial*. Vaidya J, Bulsara M et al. *BMJ*, 370:m2836, 2020
- 11) *IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: long term results of an ISORT pooled analysis*. Fastner G, Sedlmayer F et al. *Radiotherapy and Oncology*, 108 (2):279-286, 2013;
- 12) *NCCN Guidelines, Version 2.2016 – 2.2017*, available at www.nccn.org;
- 13) <https://www.sanita.puglia.it/documents/36136/426747/Registro+Tumori+Puglia+-+Rapporto+2015/32bd2713-c206-4343-a597-8841da8c3596?version=1.1&t=1474461615395>. Accessed February 10, 2021;
- 14) *Decreasing incidence of late-stage breast cancer after the introduction of organized mammography screening in Italy*. Foca F, Mancini S et al and the IMPACT Working Group. *Cancer* 119(11):2022-8, 2013.