



Radioterapia pelvica adiuvante e di salvataggio con IMRT-RapidArc: valutazione di tossicità e correlazione dosimetrica in 208 pazienti con carcinoma prostatico

Dott.ssa Silvia Ferrario





SCOPI

- Confronto della tossicità GU e GI dopo radioterapia postoperatoria o di salvataggio con IMRT
- Volume di trattamento: loggia prostatica +/- pelvi
- Correlazione tra tossicità e dati dosimetrici?



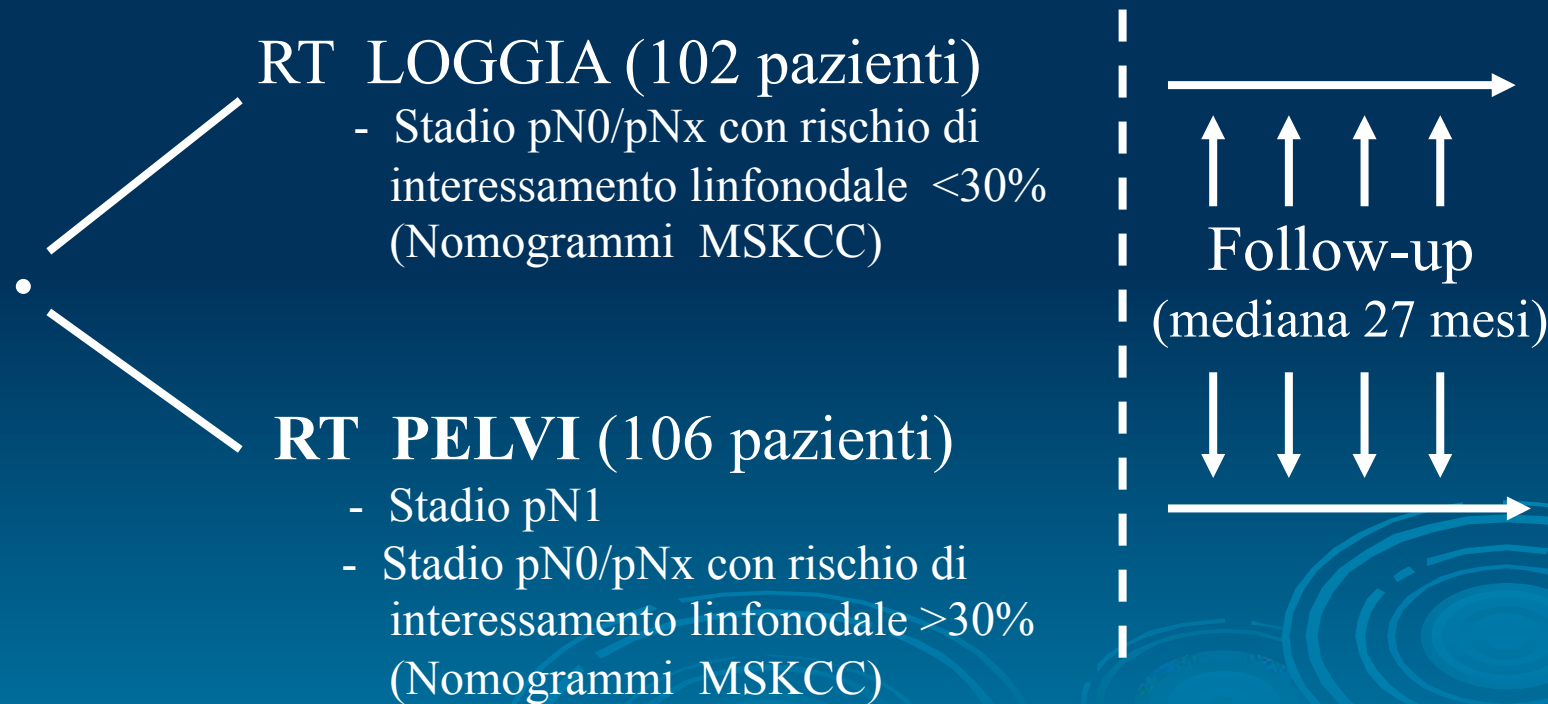
MATERIALI E METODI

- Analisi retrospettiva: coorte prospettica di 208 pazienti operati per neoplasia prostatica sottoposti a trattamento radioterapico in IEO
- Tempo: Febbraio 2010 - Febbraio 2012
- Ipofrazionamento moderato:
 - loggia: 66 - 69 Gy in 30 fr. (2.2 - 2.3 Gy/fr.)
 - linfonodi pelvici: 51 Gy se negativi (1,7 Gy/fr.), 54 Gy se positivi (1,8 Gy/fr.)



INDICAZIONI ALLA RT:

- **ADIUVANTE:** stadio pT3a, pT3b, R1
- **di SALVATAGGIO:** in caso di recidiva biochimica (PSA > 0,2 ng/ml) e/o clinica (M0)



SCALA RTOG/EORTC

TOSSICITA' ACUTA	INTESTINALE/RETTALE	URINARIA
G1	ALVO ACCELERATO O MODIFICA DELLA CONSISTENZA DELLE FECI CHE NON RICHIEDE TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	POLLACHIURIA E NICTURIA 2 VOLTE PIU' FREQUENTI RISPETTO A PRE-RT
G2	MUCORREA LIEVE TALE DA NON RICHIEDERE TRATTAMENTI. DIARREA, DOLORE RETTALE E ADDOMINALE CHE RICHIEDONO TRATTAMENTO FARMACOLOGICO	POLLACHIURIA E NICTURIA CON FREQUENZA > 1 ORA, DISURIA, URGENZA, TENESMO VESCICALE TRATTABILE CON FARMACI
G3	DIARREA PROFUSA CHE RICHIEDE TERAPIA PARENTERALE. MUCORREA SEVERA O PROCTORRAGIA TALI DA RICHIEDERE INTERVENTO MEDICO	POLLACHIURIA CON URGENZA, FREQUENZA < 1 ORA, DISURIA, DOLORE PELVICO, TENESMO VESCICALE, MACROEMATURIA
G4	OSTRUZIONE ACUTA O SUBACUTA O PERFORAZIONE, SANGUINAMENTO CHE RICHIEDE TRASFUSIONE	EMATURIA IMPORTANTE TALE DA RICHIEDERE TRASFUSIONE, OSTRUZIONE VESCICALE ACUTA, ULCERAZIONE, NECROSI

TOSSICITA' TARDIVA	INTESTINALE/RETTALE	URINARIA
G1	DIARREA MODERATA < 5 SCARICHE/die E DOLORI ADDOMINALI CRAMPIFORMI MODESTI, MINIMA MUCORREA E SANGUINAMENTO	EMATURIA MICROSCOPICA, MINIMA ATROFIA DELLA MUCOSA VESCICALE E QUALCHE TELEANGECTASIA ALLA CISTOSCOPIA
G2	DIARREA > 5 SCARICHE/die, MARCATA MUCORREA RETTALE E SANGUINAMENTO INTERMITTENTE IN ASSENZA DI GRAVE ANEMIZZAZIONE	EMATURIA MACROSCOPICA INTERMITTENTE, POLLACHIURIA CON IL > 1 ORA
G3	SANGUINAMENTO RETTALE CHE RICHIEDE TERAPIA LASER E/O TRASFUSIONE, TERAPIA IN CAMERA IPERBARICA, OSTRUZIONE INTESTINALE CHE RICHIEDE INTERVENTO CHIRURGICO	POLLACHIURIA (IL < 1 ORA) E DISURIA SEVERA, EMATURIA MACROSCOPICA PERSISTENTE, RIDUZIONE DELLA CAPACITA' VESCICALE (< 150cc), TELEANGECTASIE E ATROFIA DIFFUSE
G4	NECROSI, PERFORAZIONE INTESTINALE E/O FISTOLIZZAZIONE	RITENZIONE ACUTA CON POSIZIONAMENTO DI CATETERE. CISTITE EMORRAGICA. GRAVE RIDUZIONE DELLA CAPACITA' VESCICALE (< 100cc), NECROSI



RISULTATI



Caratteristiche	Totale	Solo loggia prostatica	Loggia + pelvi	P value
Numero dei pazienti	208	102	106	na
Età alla chirurgia, mediana (range) in anni	65 (49-78)	65 (51-78)	65 (49-78)	na
Comorbidità:	188	92	96	0,36
Diabete mellito	27	14	13	
Pregressa chirurgia addominale	26	13	13	
Tipo di chirurgia:				0,63
Open	121	61	60	
Approccio laparoscopico robot-assistito	87 (78+9)	41 (37+4)	46 (41+5)	
Estensione della chirurgia:				0,92
Prostatectomia	55	18	37	
Prostatectomia + LAD	153	84	69	
iPSA, mediana (range) in ng/mL	8,28 (0,02-346)	8,60 (0,02-346)	7,4 (0,48-67)	na
Stadio post-chirurgico:				0,76
pT2	66 (31,73%)	38	28	
pT3	138 (66,34%)	61	76	
pT4	4 (1,92%)	2	2	
mancante	1	1		
pN0	71 (34,13%)	81	20	0,96
pN1	101 (48,55%)	0	34	
pNx	34 (16,34%)	20	51	
mancante	2	1	1	

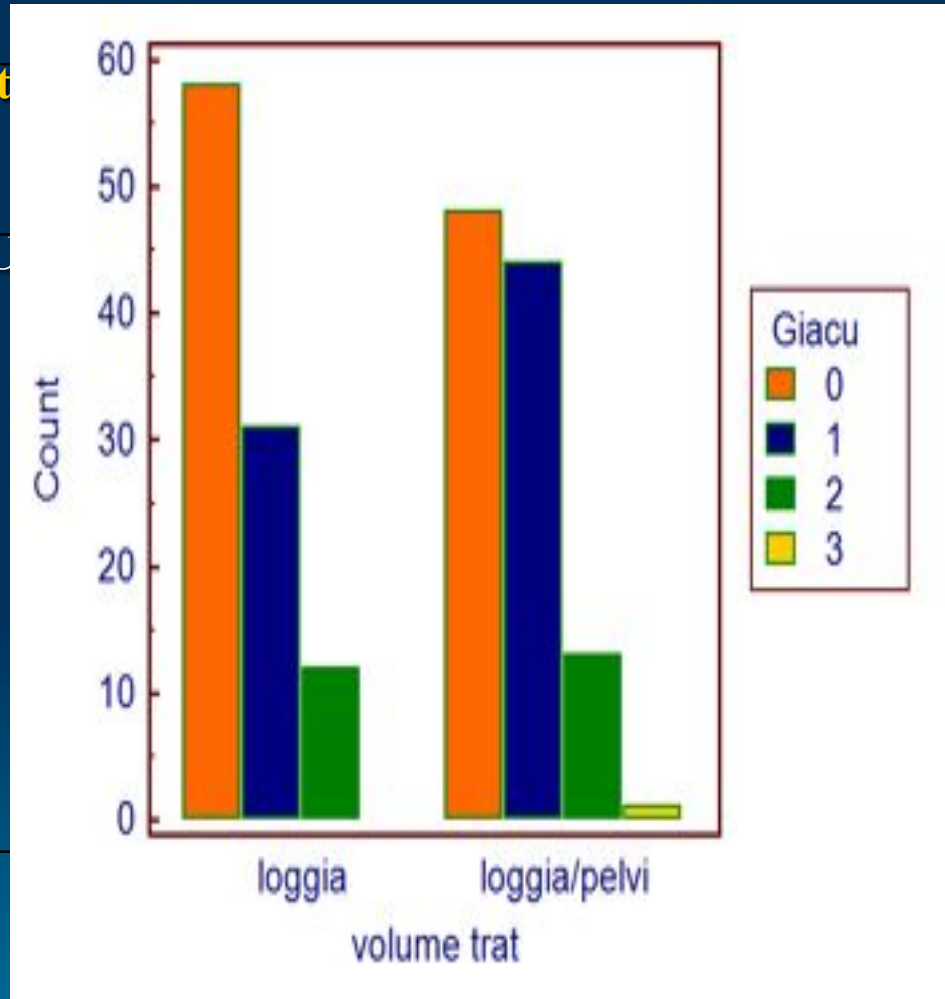
Caratteristiche	Totale	Solo loggia prostatica	Loggia + pelvi	P value
Gleason score dopo chirurgia, mediana	7	7	7	na
Stato dei margini:				0,85
R0	81 (38,94%)	43	38	
R1	109 (52,4%)	47	62	
Mancante/non disponibile	18 (8,65%)	12	6	
ADT aggiunta a RT	78 (37,5%)	25	53	0,95
Scopo RT: Adjuvante	113 (54,32%)	53	60	0,76
Salvataggio	95 (45,67%)	49	46	
Dose RT in Gy				na
- loggia prostatica	67,1 (45-69)	68.2 (45-69)	66.3 (54-69)	
- linfonodi pelvici positivi	54 (51-56,1)	-	54 (51-56,1)	
- linfonodi pelvici negativi	51 (45-61)	-	51 (45-61)	
Follow-up , mediana (range) in mesi	27 (9-47)	27 (9-47)	27 (11-46)	



Tossicità acuta GI

Caratterist

Tossicità ACU



Loggia + pelvi

106

48 (45,28%)

44 (41,5%)

13 (12,26%)

1 (0,94%)

P = 0,249

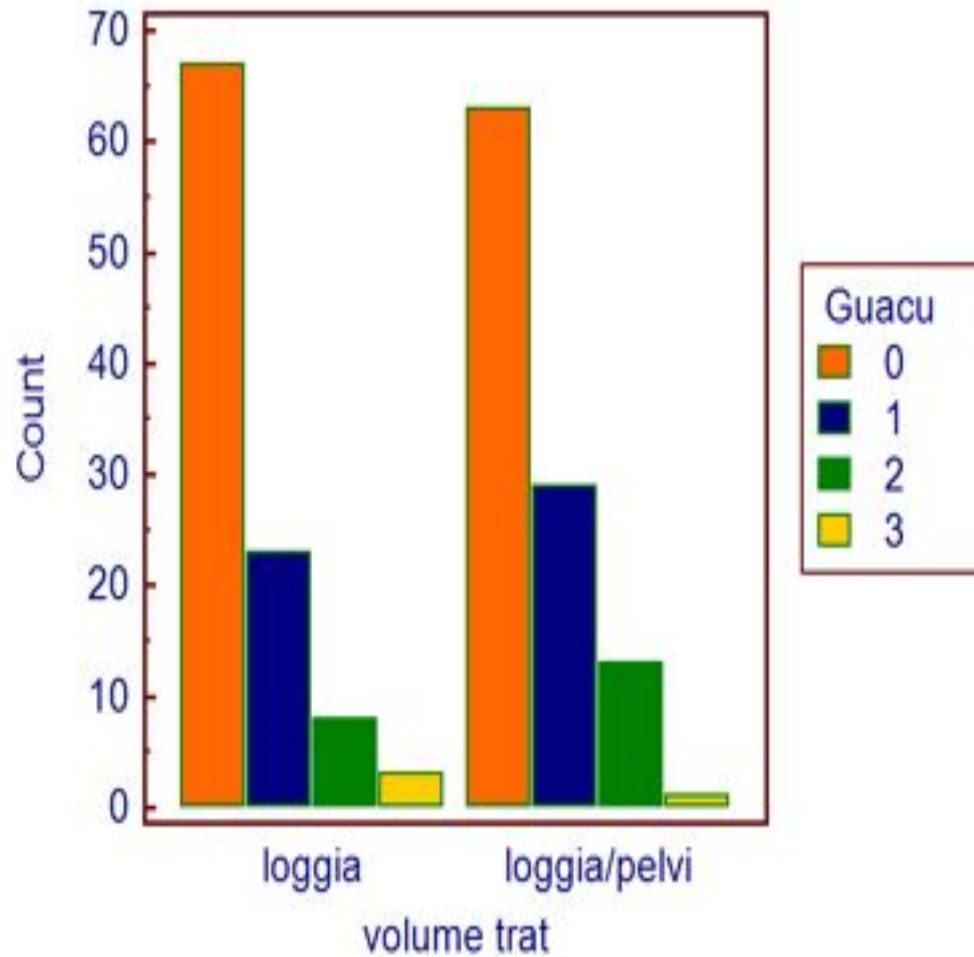


Tossicità acuta GU

Caratter

Tossicità AC

loggia + pelvi



63 (59,43%)

29 (27,35%)

13 (12,26%)

1 (0,94%)

P = 0,4094

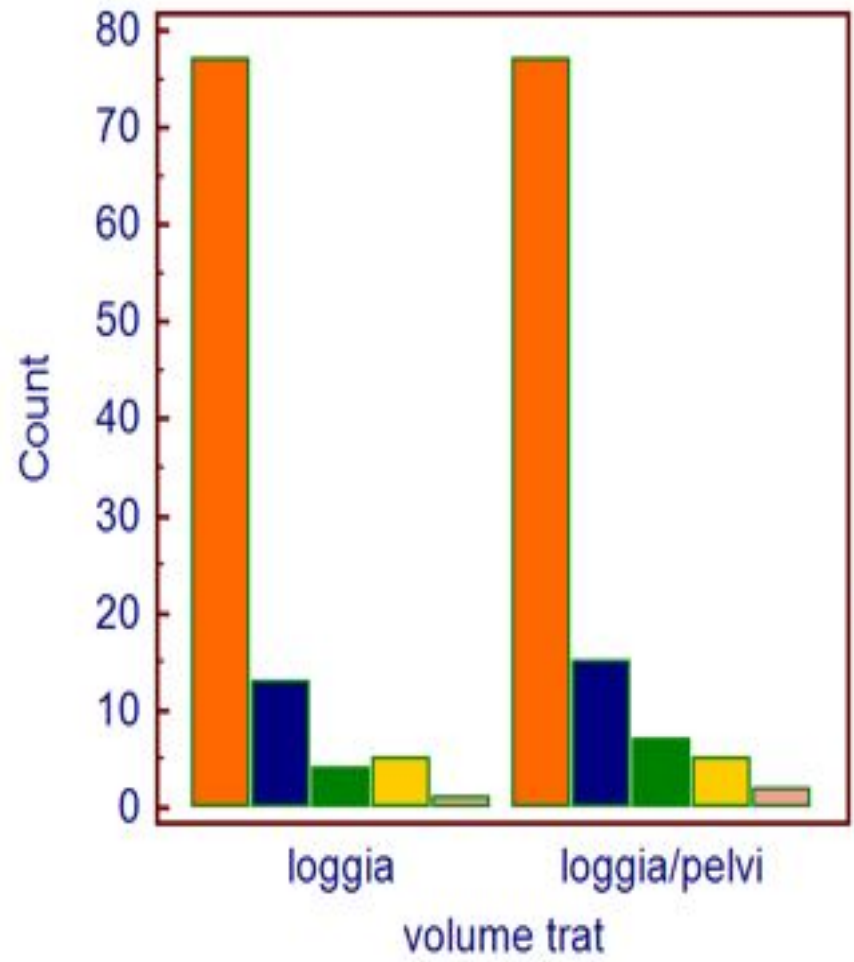


Tossicità tardiva GI

Caratteristiche

Tossicità

loggia + pelvi



106
 77 (72,64%)
 15 (14,15%)
 7 (6,6%)
 5 (4,71%)
 2 (1,88%)

P = 0,891

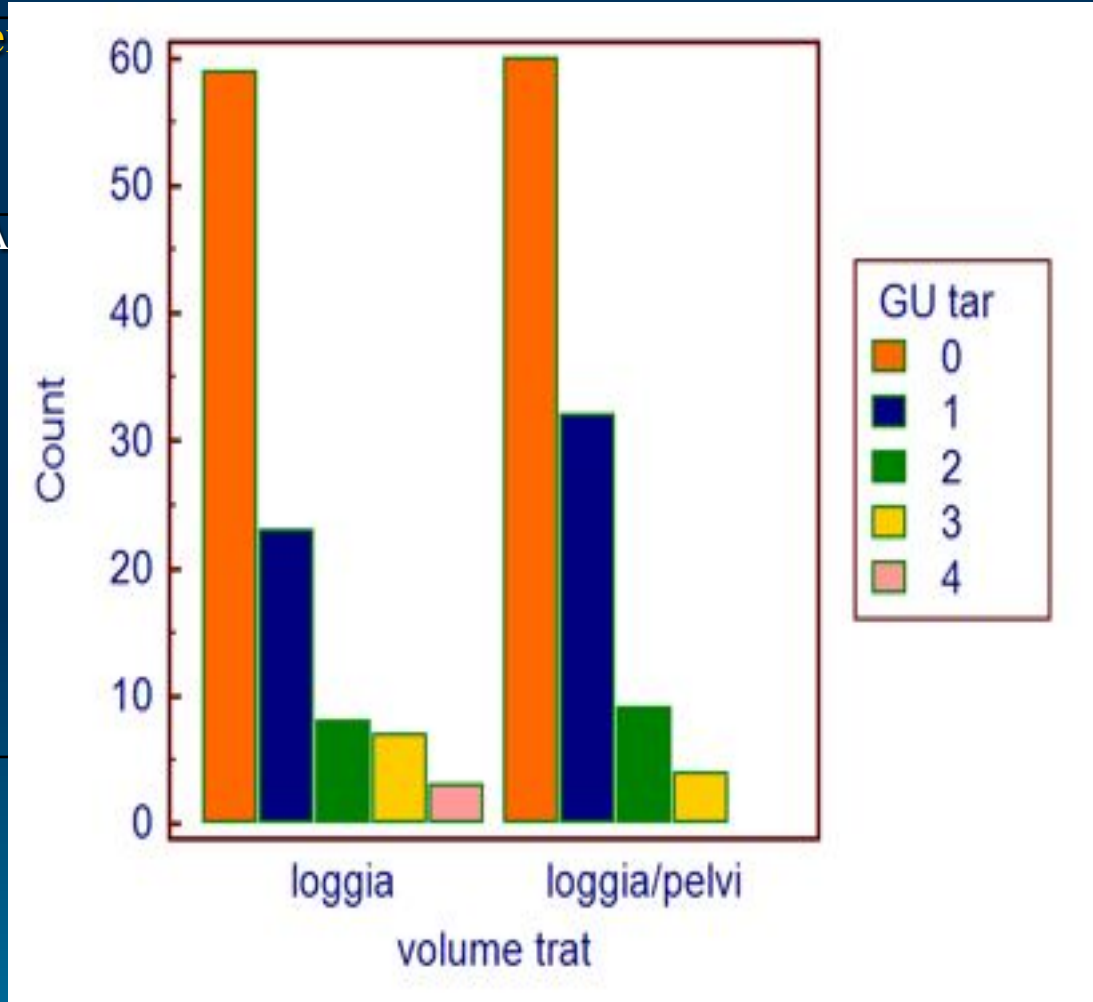


Tossicità tardiva GU

Caratte

Tossicità TA

a + pelvi



3,77%)

1,13%)

3,49%)

,66%)

,94%)

P = 0,2636



Associazione tra tossicità GU – GI e...

Diabete?

Approccio chirurgico?

LAD?

Componente T
stadio patologico?

NO SIGNIFICATIVITA'
STATISTICA



Analisi statistica: peritoneo

- Volume peritoneo > 2 Gy correlato con tossicità acuta
(V_2 Gy >470 cc: $>$ rischio tossicità acuta)
→ $p=0,0474$



Analisi statistica: peritoneo

- Volume peritoneo > 2 Gy correlato con tossicità acuta
($V2 \text{ Gy} > 470 \text{ cc}$: $>$ rischio tossicità acuta)
→ $p=0,0474$
- Tossicità acuta:
trend di significatività nel $V64 > 11 \text{ cc}$
→ $p=0,089$



Analisi statistica: peritoneo

- Volume peritoneo > 2 Gy correlato con tossicità acuta
($V2 \text{ Gy} > 470 \text{ cc}$: $>$ rischio tossicità acuta)
→ $p=0,0474$
- Tossicità acuta:
trend di significatività nel $V64 > 11 \text{ cc}$
→ $p=0,089$
- Tossicità acuta $\geq G2$:
trend di significatività nel $V65 > 10 \text{ cc}$
→ $p=0,078$



Analisi statistica: peritoneo

➤ Tossicità tardiva:

trend di significatività con regione DVH compresa tra
33 Gy (923 cc) e 39 Gy (748 cc)

→ $p=0,0861$

➤ Tossicità tardiva G2:

trend di significatività con regione DVH compresa tra
31 Gy (961 cc) e 32 Gy (996 cc)

→ $p=0,056$



Analisi statistica: retto

- Ottima correlazione tra tossicità acuta:
DHV retto compreso tra 28 e 59 Gy
→ $p < 0,01$
- Tossicità acuta $\geq G2$:
trend di significatività in un punto: $V68 > 13\%$
→ $p = 0,0719$



Analisi statistica: retto

- Tossicità tardiva G1:
trend di significatività con range di dosi tra 34 e 70 Gy
- Tossicità tardiva G2:
trend di significatività con range di dosi tra 44 e 69 Gy
- Tossicità tardiva G3:
trend di significatività con range di dosi tra 49 e 67 Gy



LIMITI

- Non randomizzazione
- RT adiuvante e di salvataggio
- Periodo di follow-up breve (mediana 27 mesi, range 9-47)
- Associazione terapia ormonale?
- Soggettività sistema RTOG/EORTC



PUNTI FORTI

- Casistica numerosa
- Gruppi confrontabili
- Follow up sufficiente per tossicità GI (meno GU)
- Trattamento omogeneo secondo linee guida interne
- Registrazione prospettica dei dati clinico-fisici

CONCLUSIONI

- Tossicità GU - GI bassa
- ipotizzabile che utilizzo di IMRT consenta di ridurre tossicità della radioterapia sulla pelvi
- No correlazione tra tossicità e parametri clinici
- Correlazione tra tossicità e DVH di retto e cavità peritoneale
- Utilità nella pratica clinica

