RADIOTERAPIA NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA:
Standard ed **E**voluzione* di uno dei **Pilastri terapeutici**

Nuove Tecnologie…non solo e non da sole

Alessandra Franzetti Pellanda
Servizio di Radioterapia
Clinica Luganese Moncucco
Alessandra.franzetti-pellanda@moncucco.ch

Clinica Luganese
Moncucco

GIOTI/ AFP
11.11.2020

Clinica Luganese
Moncucco

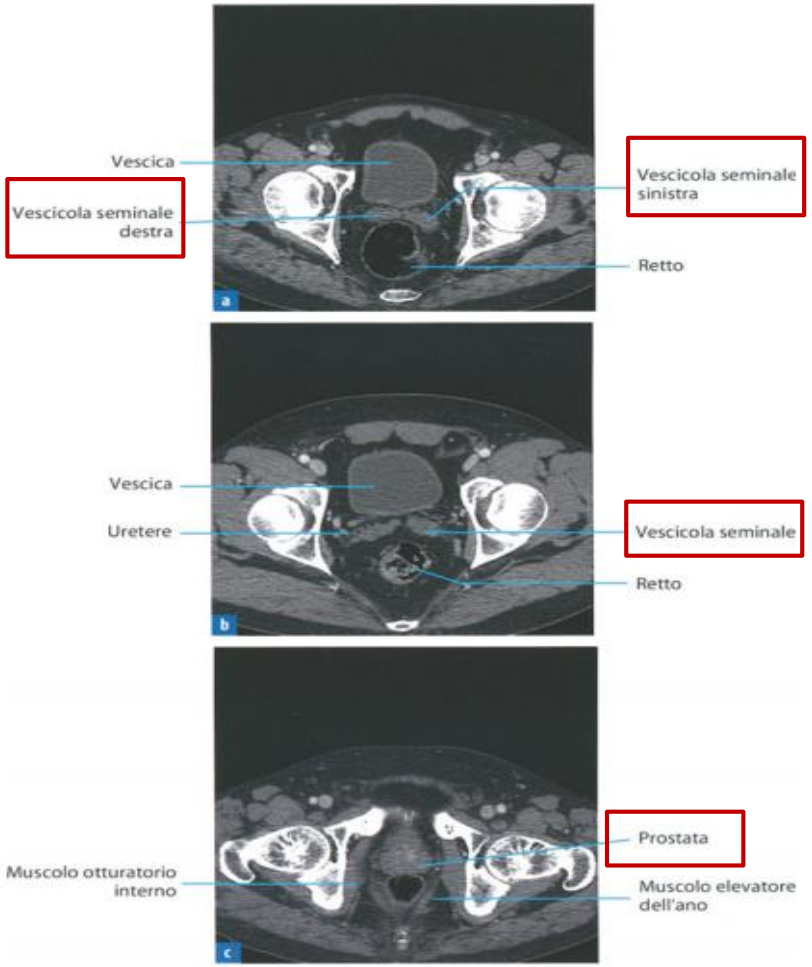
DIVERSE MODALITA`(Tecniche) DI RADIOTERAPIA

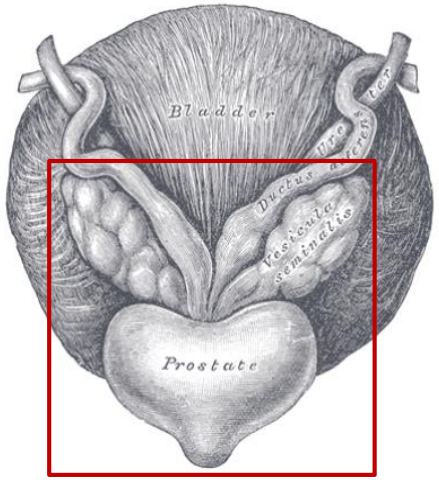
- RADIOTERAPIA ESTERNA: Fasci di radiazioni prodotti da un Acceleratore Lineare
- BRACHITERAPIA

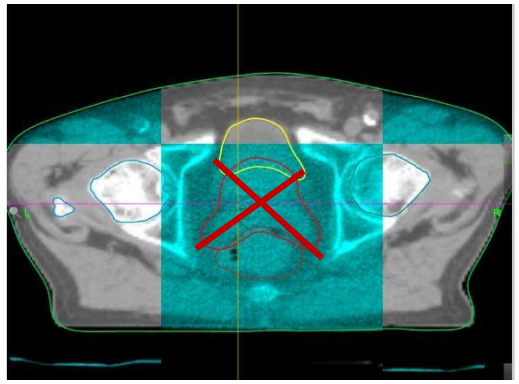
Clinica Luganese
Moncucco

RADIOTERAPIA CON INTENTO CURATIVO

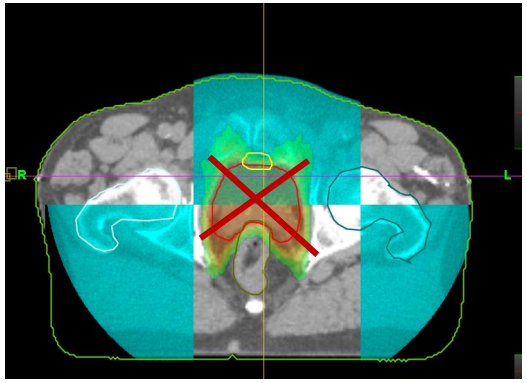
- ✓ RT ESCLUSIVA +/- OT
- ✓ RT POST-OPERTORIA +/- OT
- ✓ PROSTATA+VESCICOLE SEMINALI/Loggia prostatica +/- linfonodi pelvici







LOGGIA PROSTATICA



Clinica Luganese
Moncucco

Quando si è potuta considerata la Rt una valida alternativa alla chirurgia negli stadi iniziali di malattia?

- ✓ Quando si è potuta applicare una dose di Radioterapia efficace dal punto di vista terapeutico **≥ 72Gy** P+VS
  Introduzione 3D-IMRT

- Retrospective studies of biochemical control

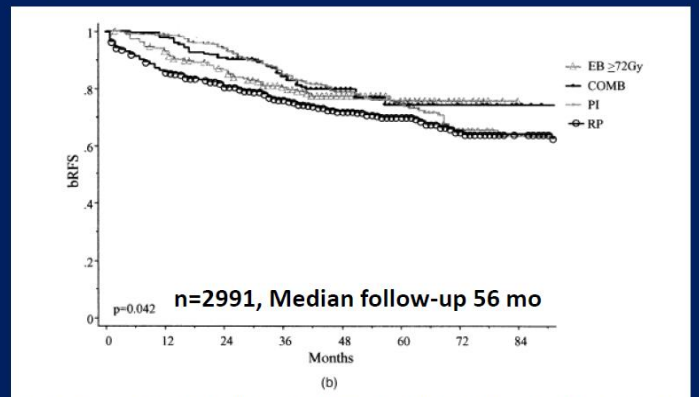


Fig. 4. Biochemical relapse-free results for unfavorable-risk (Stage T2b, iPSA >10 ng/mL, or bGS ≥7) patients by treatment modality. (a) All unfavorable cases: RP, EBRT <72 Gy, EBRT ≥72 Gy, PI, or COMB. (b) Excludes EBRT <72. Abbreviations as in Fig. 2.

T1-T2 disease: Surgery and dose escalated RT offer similar bRFS

Kupelian, IJROBP 2004

- ✓ **ASSENZA DI STUDI CLINICI RANDOMIZZATI CHE PARAGONANO LE DUE MODALITA'**
- ✓ **PARAGONE SU DATI RETROSPETTIVI**

Clinica Luganese
Moncucco

Quando e come si propone la radioterapia…..

*

Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

C. Parker, S. Gillessen, A. Heidenreich, and A. Horwich on behalf of the ESMO Guidelines Committee

Annals of Oncology Advance Access published July 22, 2015

ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE

Benvenuti nella **SOCIETÀ EUROPEA PER L'ONCOLOGIA MEDICA**, la principale organizzazione professionale europea per l'oncologia medica.

registrati | How can we help you ? | RICERCA

Riguardo a noi | membri | Linee guida | conferenze | Sviluppo di carriera | Ricerca | pazienti | Politica | Oncology PRO

ESMO / LINEE GUIDA / TUMORI GENITO-URINARI / CANCRO ALLA PROSTATA / eUpdate: raccomandazioni sul trattamento

eUpdate: raccomandazioni sul trattamento del cancro della prostata

eUpdate: raccomandazioni sul trattamento del cancro della prostata

Pubblicato: 2 aprile 2019. Autori: Comitato Direttivo ESMO

Nota: altri eUpdate potrebbero essere stati pubblicati per queste linee guida. Tutti gli eUpdate attualmente validi sono accessibili dalla pagina che mostra le **linee guida complete su questo argomento**

» Linee guida per la pratica clinica

Questo aggiornamento si riferisce al **Cancro alla prostata: Linee guida ESMO per la diagnosi, il trattamento e il follow-up.** Parker C., Gillessen S., Heidenreich A. et al. Ann Oncol 2015; 26 (Suppl 5): v69-v77.

» Sezione

Gestione della malattia avanzata / metastatica

» Aggiornamento del testo

Due studi di fase III hanno studiato l'aggiunta della radioterapia prostatica (RT) al trattamento sistemico standard negli uomini con malattia metastatica di nuova diagnosi. Lo studio STAMPEDE ha incluso> 2000 pazienti e ha mostrato che la RT alla prostata non ha migliorato la sopravvivenza globale (OS) per i pazienti non selezionati [1]. Tuttavia, un'analisi di sottogruppi pre-specificata ha mostrato che RT ha migliorato l'OS (dal 73% all'81% a 3 anni) in quelli con un basso carico metastatico (definito secondo i criteri CHAARTED). Lo studio HORRAD ha coinvolto 432 pazienti e i risultati sono stati coerenti con STAMPEDE: non vi è stato alcun beneficio OS nei pazienti non selezionati [2]. In entrambi gli studi, il trattamento sistemico standard era la terapia di deprivazione androgenica (ADT) da sola per la maggior parte dei pazienti.

» raccomandazioni

- Nei pazienti con carcinoma prostatico metastatico a basso carico di nuova diagnosi, si raccomanda la RT prostatica in aggiunta al trattamento sistemico standard come opzione di trattamento [I, A].

NCCN National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 2.2020
Prostate Cancer

ESTRO

Radiotherapy &Oncology

ESTRO ACROP GUIDELINE | VOLUME 127, ISSUE 1, P49-61, APRIL 01, 2018

Clinica Luganese
Moncucco

*

La tecnologia attuale impiegata in radioterapia permette di ottenere risultati incoraggianti in termini di *controllo di malattia* **e di** *contenuta tossicità*

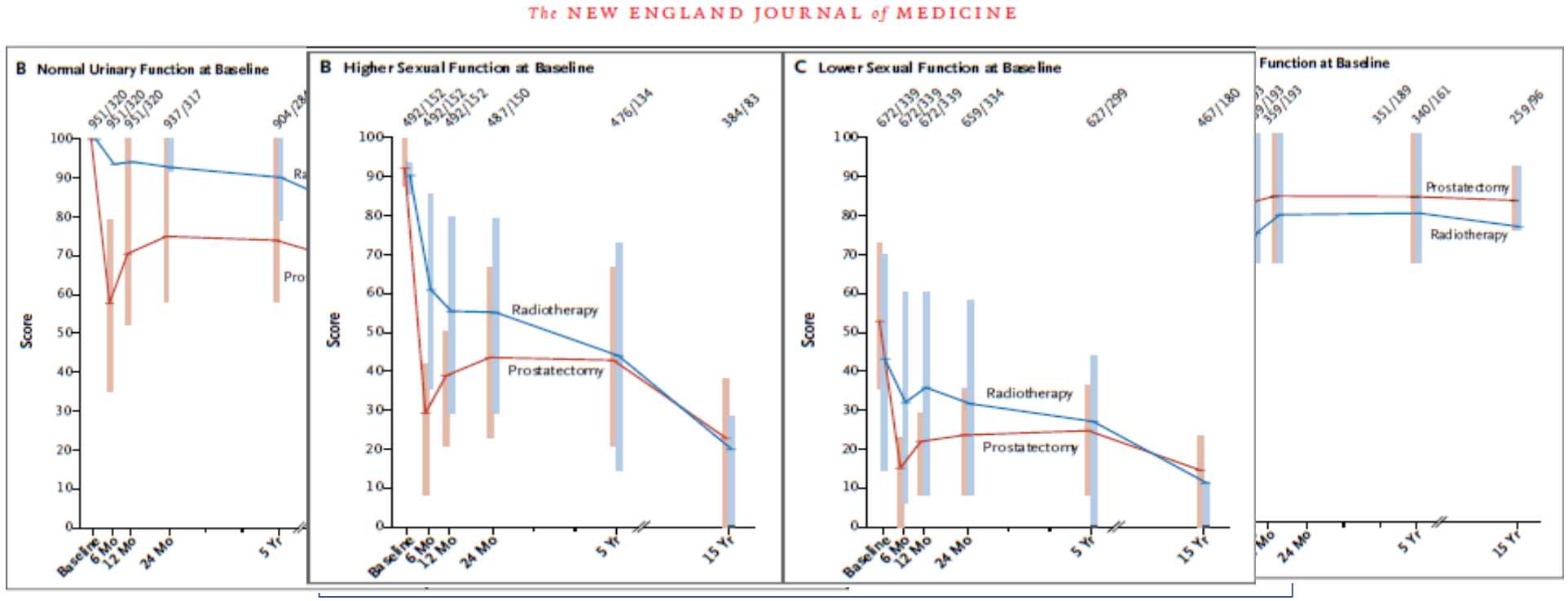
ma…

Potenziale tossicità ACUTA* e TARDIVA**

- **Retto**
- **Vescica**
- **Bulbo penis**
- **Anse intestino tenue (quando si irradiano anche i linfonodi pelvici)**

*in corso di trattamento
**dopo la fine del trattamento

Clinica Luganese
Moncucco



Limiti dello studio:

- Pazienti trattati tra il 1994 e 1995,
  tecniche radioterapiche e chirurgiche datate
- Pazienti geriatrici al momento del lungo follow-up

Clinica Luganese
Moncucco

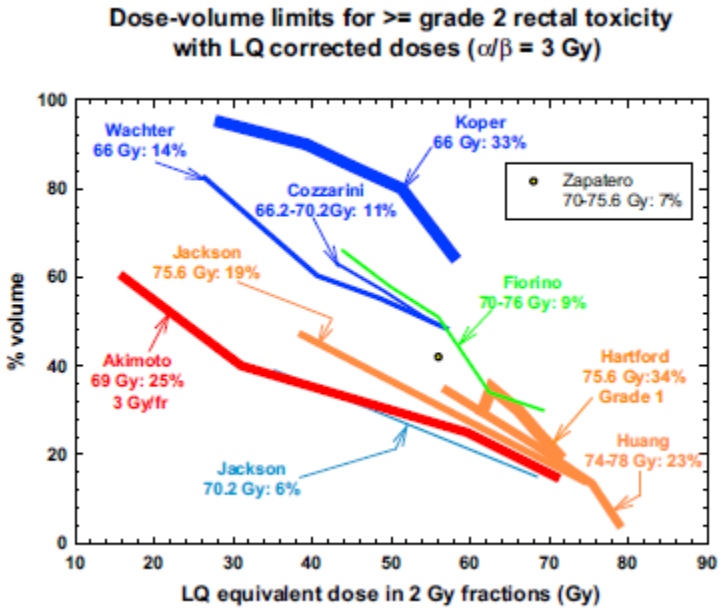
QUANTEC: ORGAN-SPECIFIC PAPER **Pelvis: Rectum**

RADIATION DOSE–VOLUME EFFECTS IN RADIATION-INDUCED RECTAL INJURY

JEFF M. MICHALSKI, M.D.,* HIRAM GAY, M.D.,* ANDREW JACKSON, M.D.,† SUSAN L. TUCKER, PH.D.,‡ AND JOSEPH O. DEASY, PH.D.*

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S123–S129, 2010

The available dose/volume/outcome data for rectal injury were reviewed. The volume of rectum receiving ≥60Gy is consistently associated with the risk of Grade ≥2 rectal toxicity or rectal bleeding.



Clinica Luganese
Moncucco

IN COSA LA TECNOLOGIA HA DATO IL MAGGIOR CONTRIBUTO?

PRECISIONE

- *Miglior distribuzione* della dose prescritta al target (IMRT) → **Prostata (P) e Vescicole seminali (VS)**
- *Miglior valutazione* quantitativa e qualitativa della distribuzione della dose prescritta al target e agli organi sani (organi a rischio-OARs)
- La possibilità di utilizzare IMMAGINI RADIOLOGICHE E FUNZIONALI per definire il target nella fase pre-trattamento, verificare la precisione giornaliera della centratura dello stesso ossia la riproducibilità del trattamento (**39 sedute!**)

Clinica Luganese
Moncucco

NUOVI SCHEMI DI TRATTAMENTO: RADIOTERAPIA STEREOTASSICA/IPOFRAZIONATA

THE GUIDELINES…

Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: An ASTRO, ASCO, and AUA Evidence-Based Guideline

VOLUME 36 · NUMBER 34 · DECEMBER 1, 2018
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

- SBRT for Low-risk
- Recommendation strength: Conditional
- Quality of evidence: Moderate
- Consensus: 88%

- SBRT for Intermediate-risk
- Strength of recommendation: Conditional
- Quality of evidence: Low
- Consensus: 94%

«Conditional recommandations due to the lack of published randomized trials»

- SBRT for High-risk
- Strength of recommendation: Conditional
- Quality of evidence: Low
- Consensus: 94%

EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on prudent to restrict extreme HFX to prospective clinical trials and to inform patients on the uncertainties of the long-term outcome.

National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 3.2019
Prostate Cancer
NCCN Evidence Blocks™

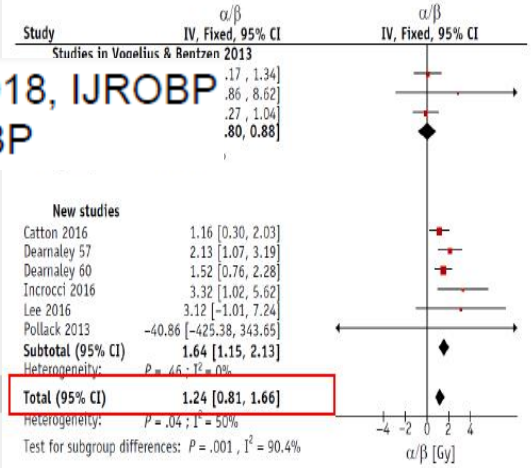
Regimen for Definitive Therapy	Very Low[a]	Low[a]	Favorable or Good Prognostic[b] Intermediate	Unfavorable, or Poor Prognostic[b], Intermediate
Beam Therapies				
72–80 Gy				
75.6–81.0 Gy				
70.2 Gy				
70 Gy at 2.5 Gy per fraction				± 4 mo ADT
60 Gy at 3 Gy per fraction	✓	✓	✓	✓ ± 4 mo ADT
51.6 Gy at 4.3 Gy per fraction	✓	✓	✓	
37 Gy at 7.4 Gy per fraction	✓	✓	✓	
40 Gy at 8 Gy per fraction	✓	✓	✓	
36.25 Gy at 7.25 Gy per fraction	✓	✓	✓	

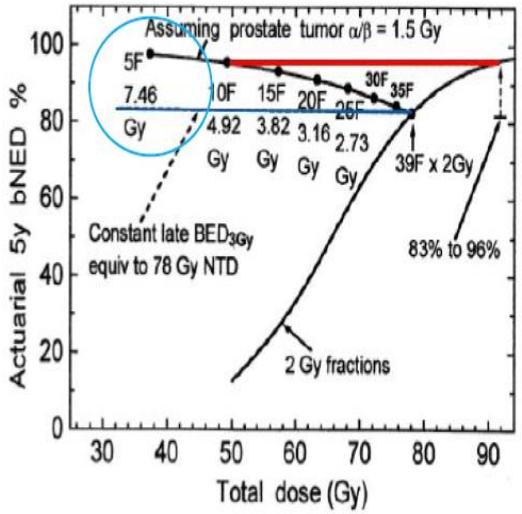
- SBRT is acceptable in practices with appropriate technology, physics, and clinical expertise.

Vogelius and Bentzen, 2018, IJROBP
Fowler *et al. 2013*, IJROBP

*

THE LINEAR QUADRATIC (LQ) MODEL

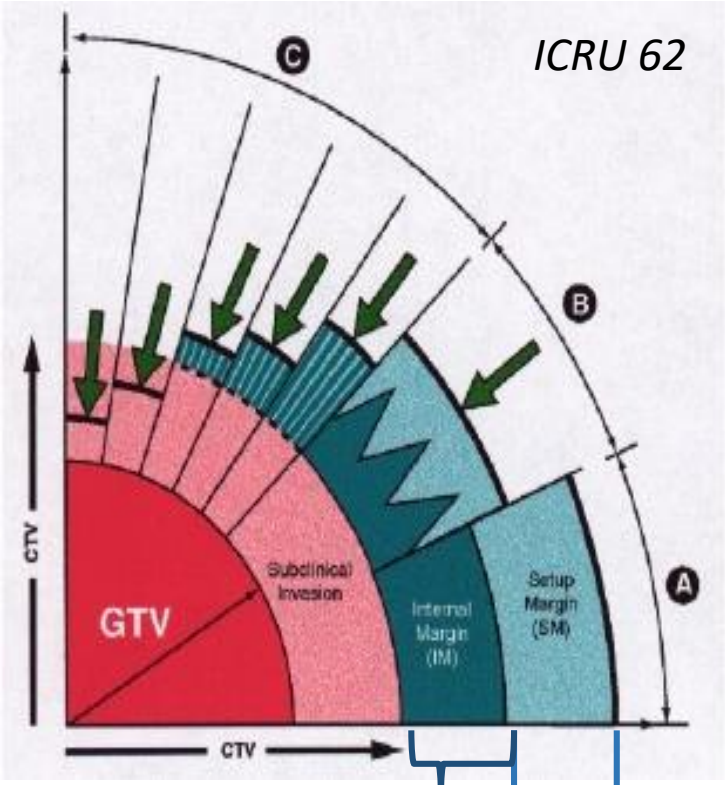




Vogelius and Bentzen, 2018, IJROBP
Fowler *et al. 2013*, IJROBP

Clinica Luganese
Moncucco

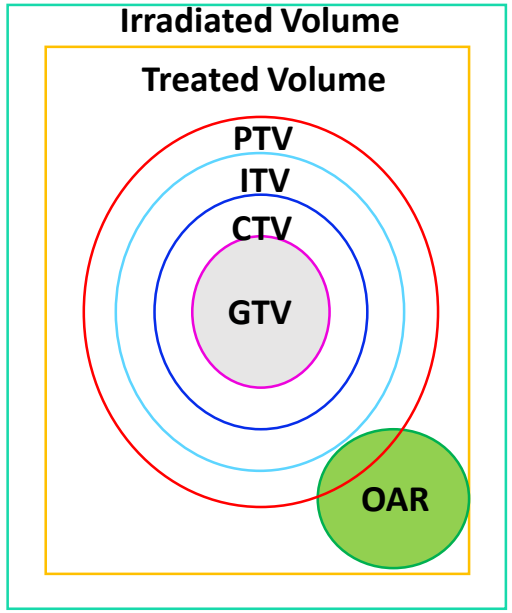
DEFINIZIONE DEL TARGET/Prostata e vescicole seminali



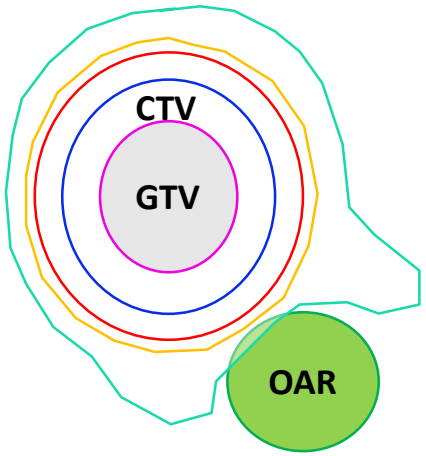
Advanced IMAGING reduces this margin

Daily setup IMAGING reduces this margin (IGRT)

Conventional RT



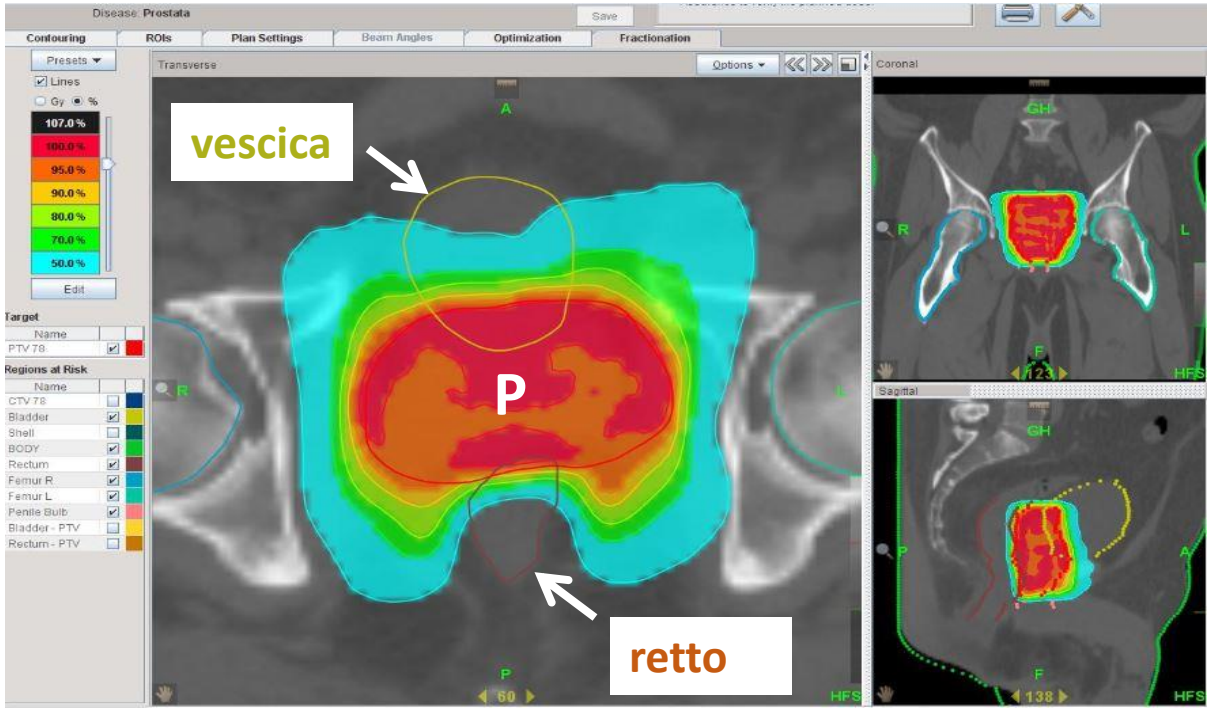
IG-IMRT *



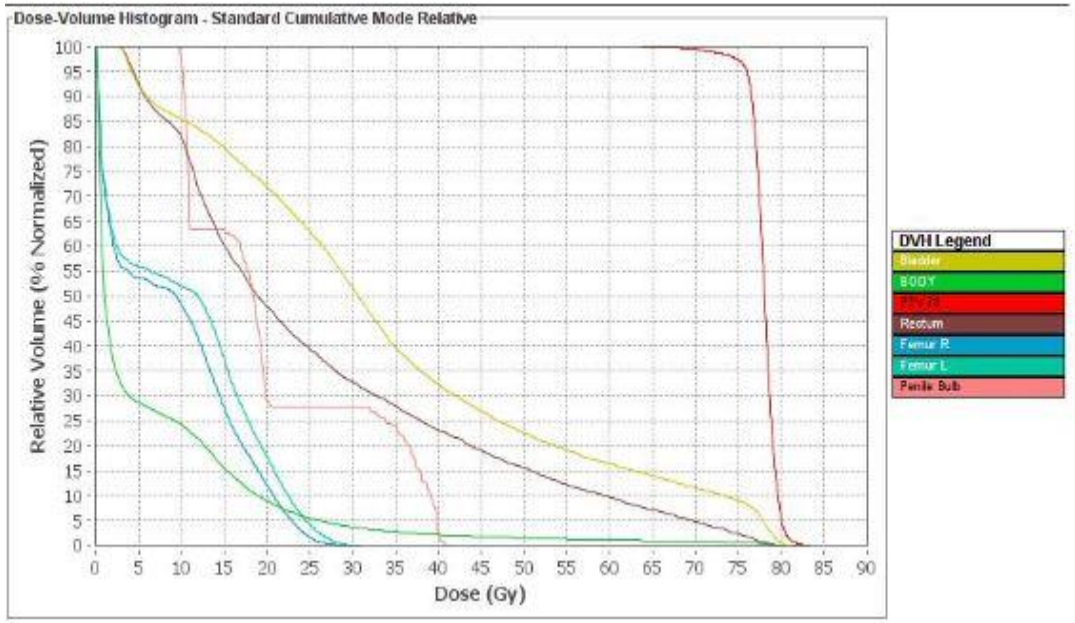
Organi A Rischio

Fase di studio del piano di trattamento

- **Contouring** according to ESTRO/RTOG (CTV) Guidelines



*



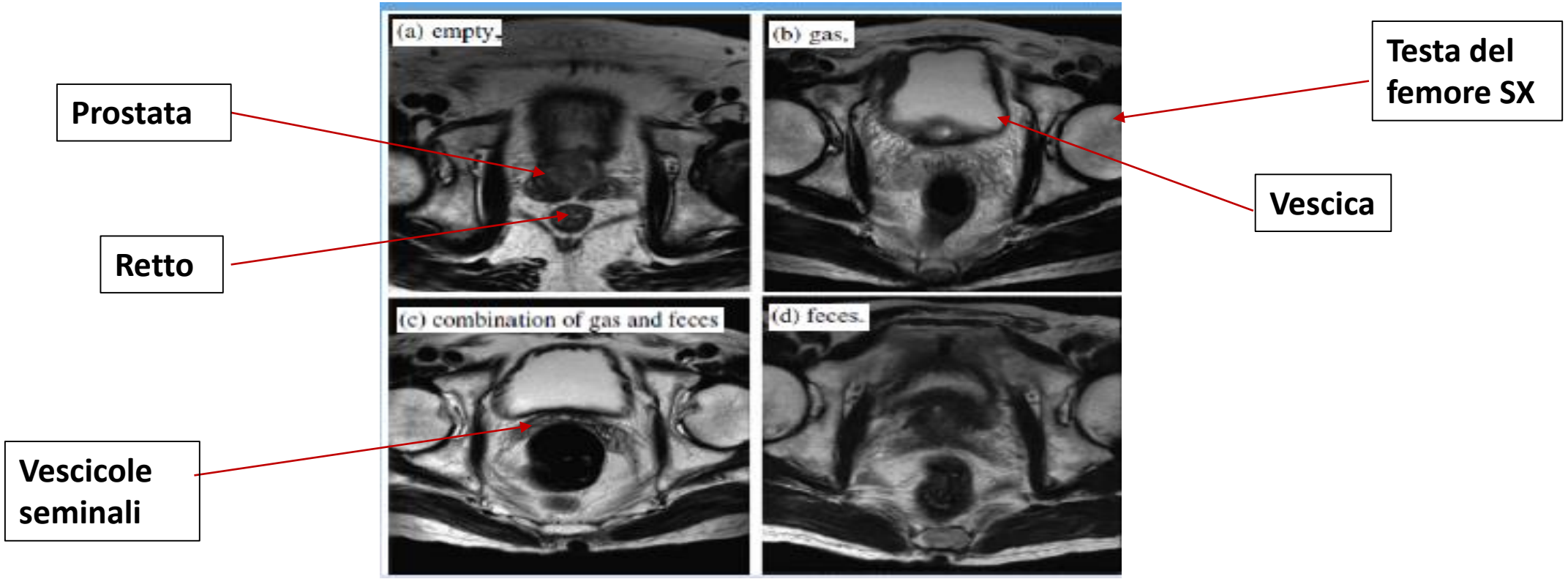
- **Planning** according to ICRU 83 Recommendations for PTV coverage and dose sparing for OARs

78 Gy/39 sedute

Clinica Luganese
Moncucco

UN AIUTO DALLE IMMAGINI
COME? QUANDO?

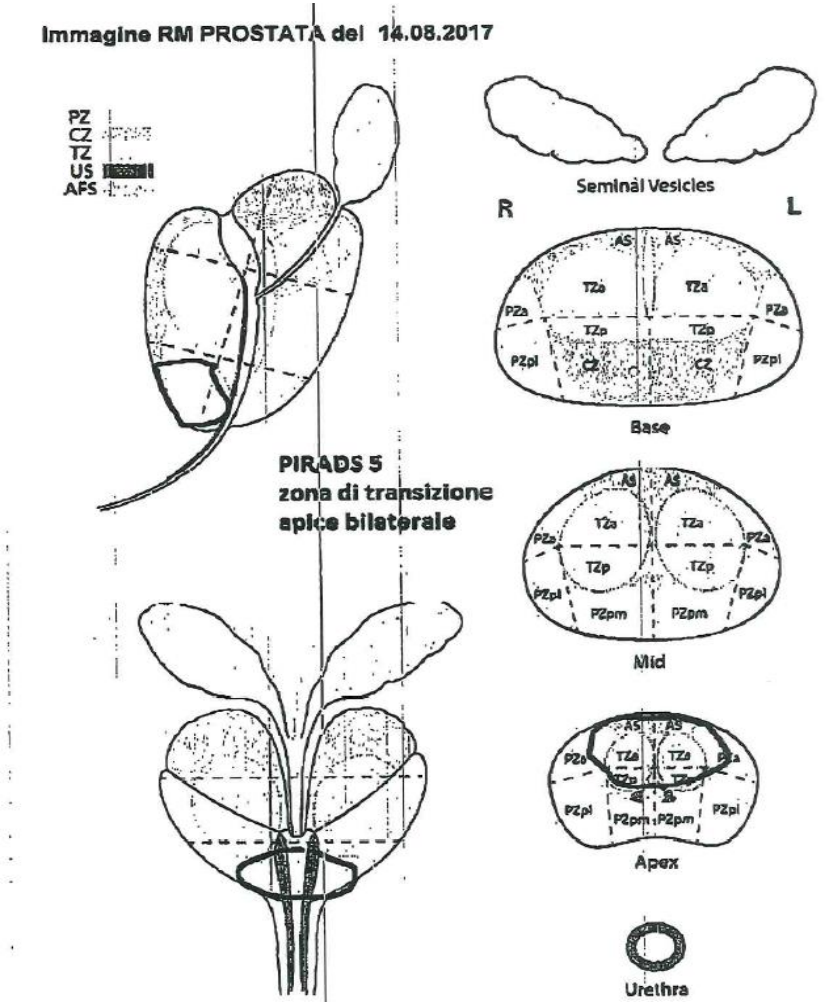
IRM in aiuto allo STUDIO DEL PIANO DI TRATTAMENTO *
Con fusione di immagini con TAC di pianificazione



Clinica Luganese
Moncucco

UN AIUTO DALLE IMMAGINI
COME? QUANDO?

IRM in aiuto alla DIAGNOSI E ALLA STADIAZIONE LOCO-REGIONALE della malattia



IRM con bobina endo-rettale con valutazione nei 3 piani della prostata e studio dinamico di perfusione.

Presenza di lesione sospetta per carcinoma a livello della zona di transizione in sede apicale anteriore bilaterale in contiguità con l'uretra prostatica

NO estensione extra-prostatica (capsula)
NORMALE morfologia e segnale vescicole seminali
NO linfonodi pelvici
NO lesioni ossee

RADIOTERAPIA NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA:
Standard ed **E**voluzione di uno dei **P**ilastri terapeutici

Clinica Luganese
Moncucco

UN AIUTO DALLE IMMAGINI
COME? QUANDO?

PET/CT PMSA in aiuto alla DIAGNOSI E ALLA STADIAZIONE della malattia
e allo STUDIO DEL PIANO DI TRATTAMENTO

*

GIOTI/ AFP
11.11.2020

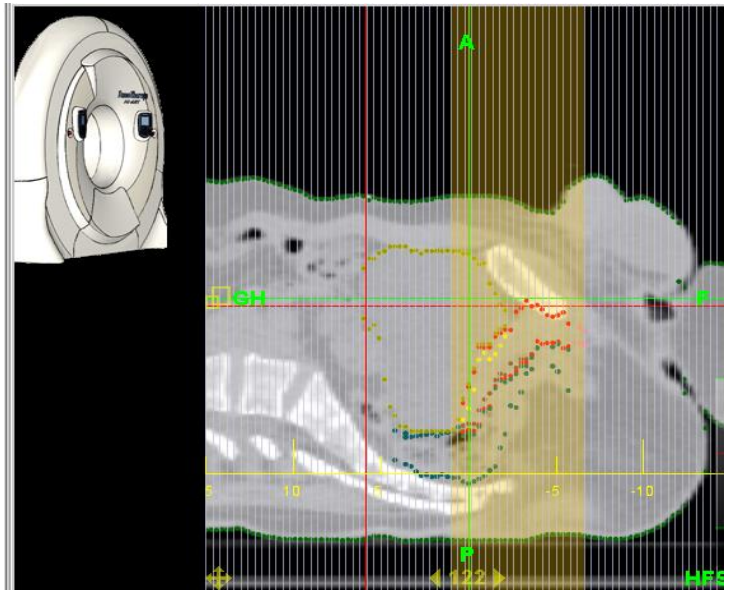
Clinica Luganese
Moncucco

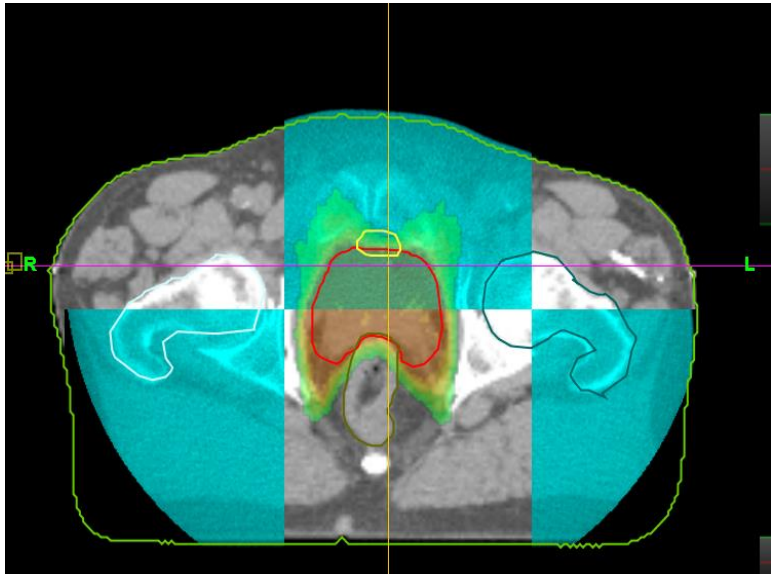
UN AIUTO DALLE IMMAGINI
COME? QUANDO?

Fase di applicazione del trattamento

*

IGRT-IMAGE GUIDED RADIATION THERAPY

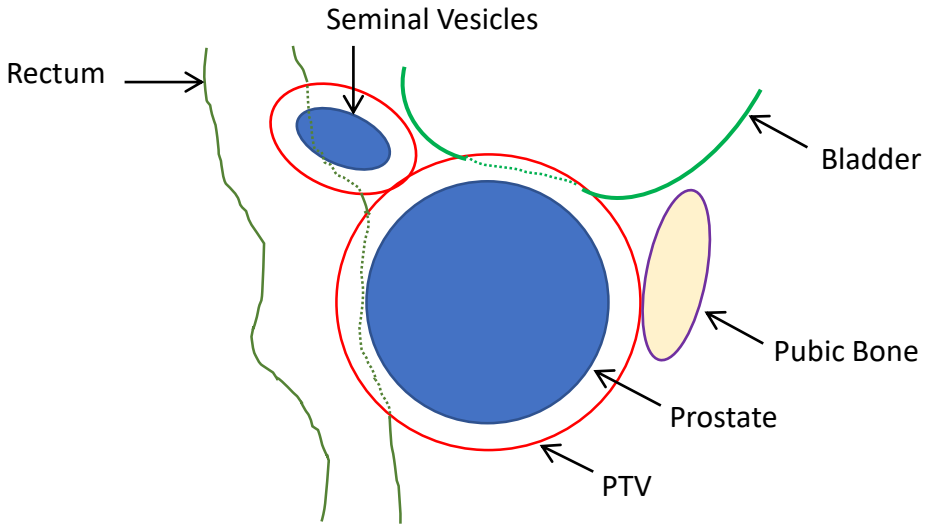


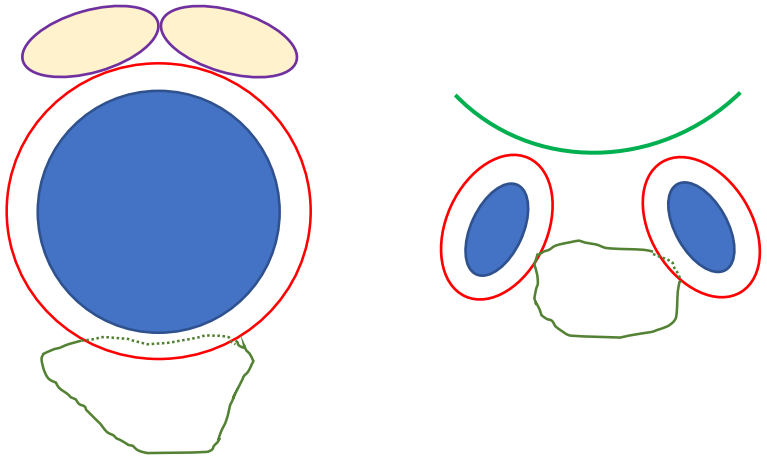


PRIMA DI OGNI TRATTAMENTO

PROSTATA E ORGANI ADIACENTI, COME GARANTIRE LA RIPRODUCIBILITA`

Clinica Luganese
Moncucco





COSA PUO' CAMBIARE RISPETTO AL PIANO STUDIATO

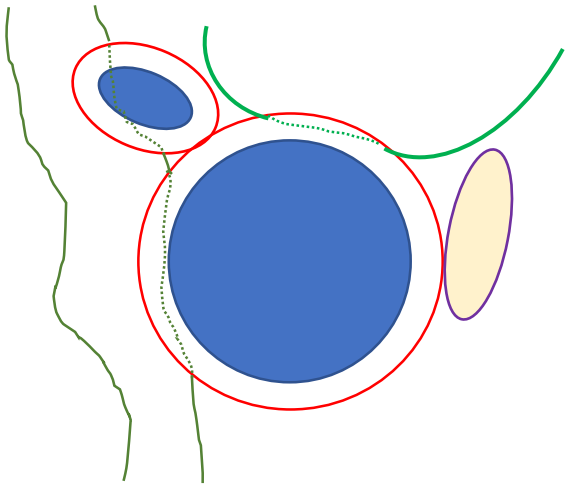
La posizione di:

1) Vescica
2) Prostata
3) Vescicole seminali
4) Retto
5) Altro (femori, corpo)

Possibili Scenarios – Vescica

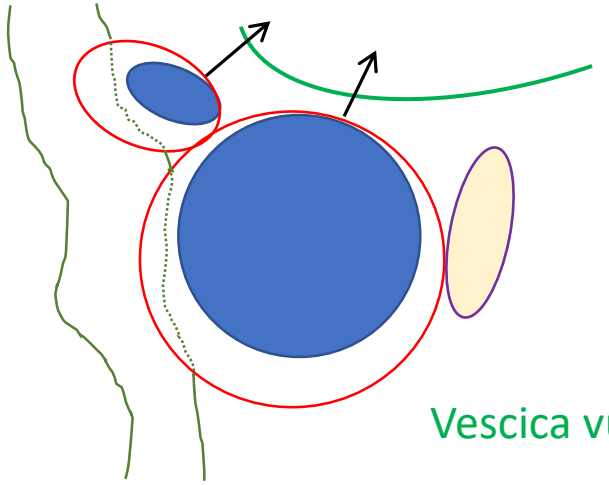
Scenario – Vescica vuota

Anatomia del piano studiato

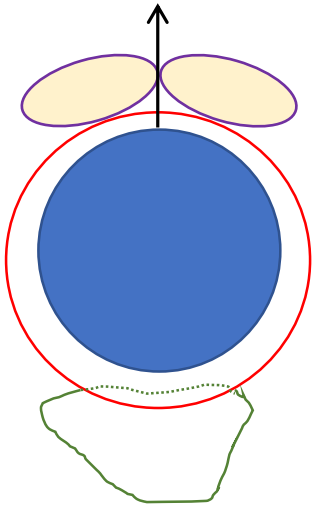


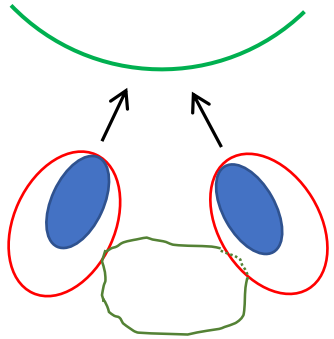
Vescica piena

Prostata e vescicole seminali sono spinte anteriormente e cranialmente



Vescica vuota



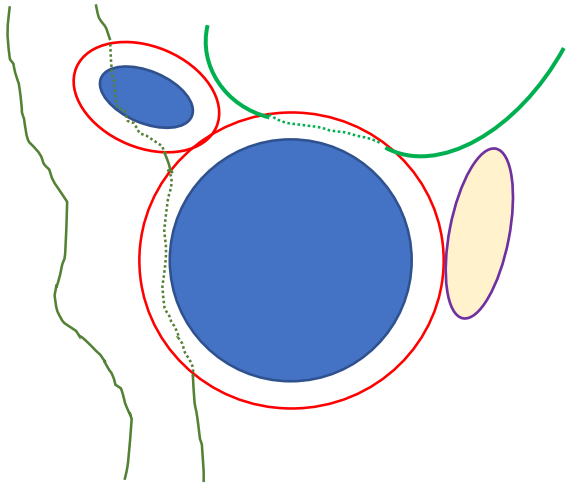


Possibili Scenarios – Rectum

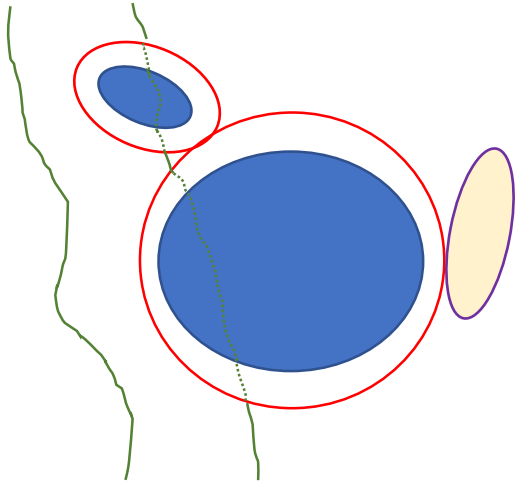
Scenario – Rectum pieno

Sovradosaggio del retto.

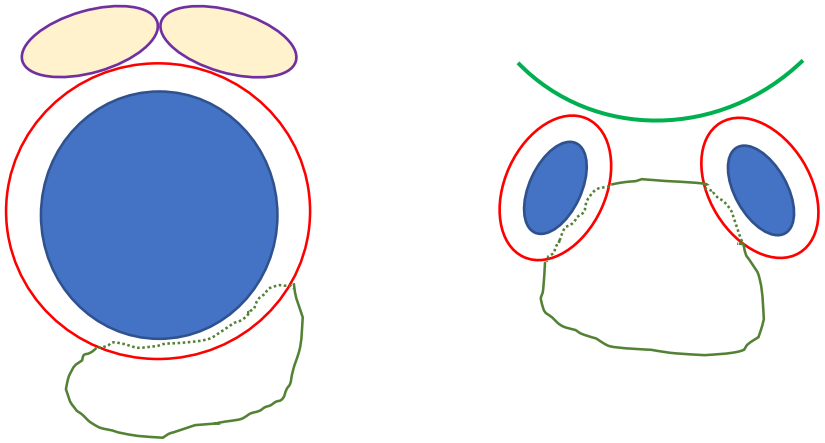
Anatomia del piano studiato



Retto vuoto



Retto pieno

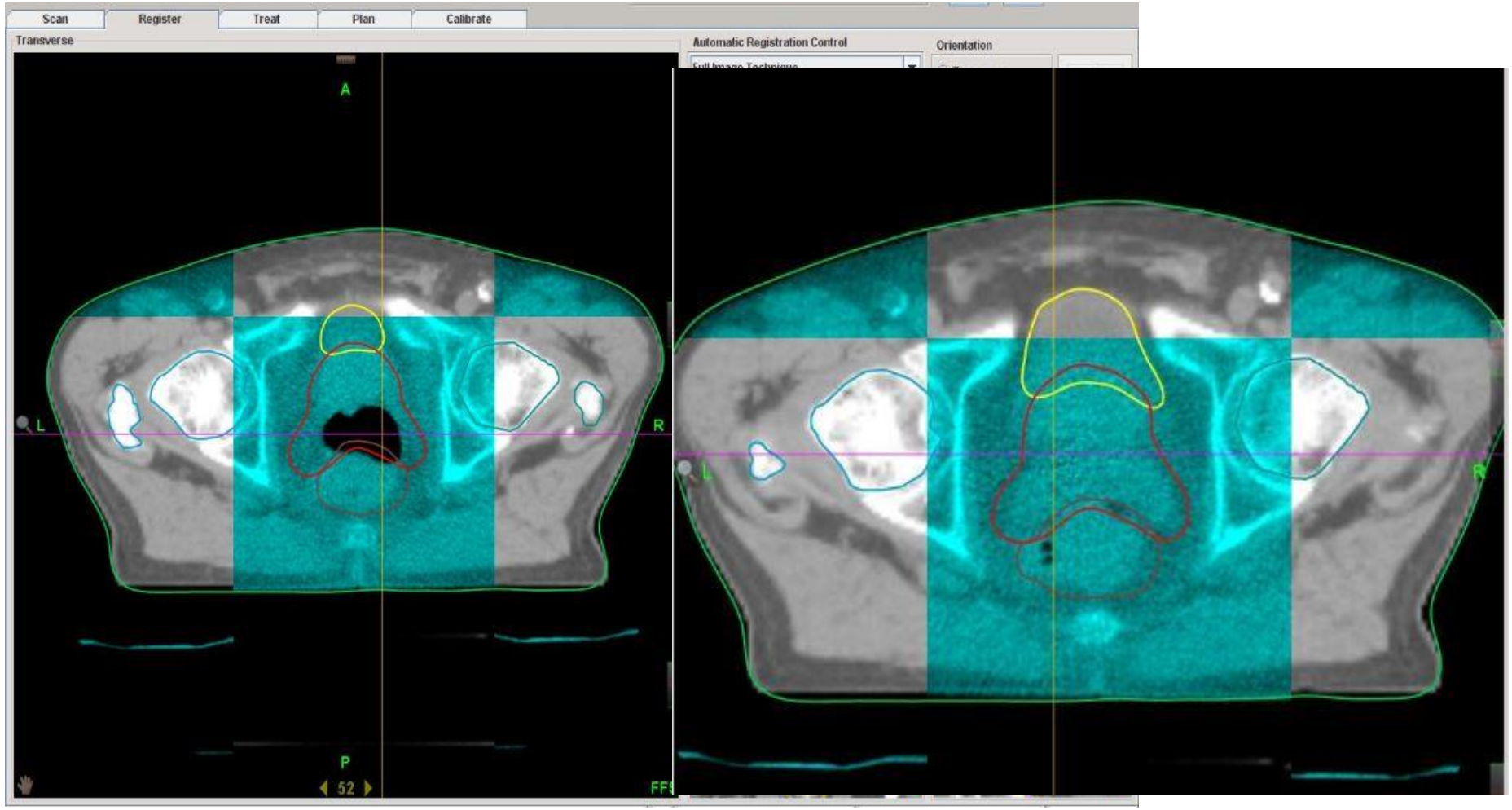


Come possiamo anticipare la soluzione al problema?

Clinica Luganese
Moncucco

Fase di applicazione del trattamento

INFERMIERA ha inserito un sondino rettale pediatrico per eliminare l' aria



La Qualità delle cure passa da una sfida interprofessionale

Clinica Luganese Moncucco

ONCO BOARD

Infermiere

*

D1	D3-5	D10-12	1X/sett.
Prima visita *Infermiere*	TAC pianificazione	Prima seduta di radioterapia/IGRT	Visita *Infermiere*
Prima visita Medico	*IRM pianificazione*		Visita Medico

Percorso del paziente in radioterapia

Follow-up medico e infermieristico

"Il Gusto della Vita"

Progetto di cura dell'alimentazione in corso di radioterapia

Centro di Radioterapia
Clinica Luganese
Via Moncucco 10
C.P. 232 – CH 6903 Lugano
Segretariato
Telefono: 0041/91/960 81 31
Fax: 0041/91/960 81 32

Trattamento radiante del carcinoma della prostata
Preparazione per il paziente in fase di trattamento e pianificazione

Gentile Signore,
intendiamo fornirle informazioni circa il percorso che sta intraprendendo, informandola che in alcuni momenti sarà necessaria la sua collaborazione al fine di ottenere risultati migliori ed evitare l'interruzione temporanea del trattamento giornaliero. Dovrà quindi seguire alcuni semplici consigli di preparazione intestinale e avere alcuni accorgimenti nella sua dieta abituale.

Successivamente al colloquio con il medico verrà programmata una TAC di pianificazione che permetterà di studiare con precisione il trattamento radioterapico più indicato per lei.
La **TAC di pianificazione** simula in tutto e per tutto le condizioni che presumibilmente si presenteranno il primo giorno di trattamento radioterapico.

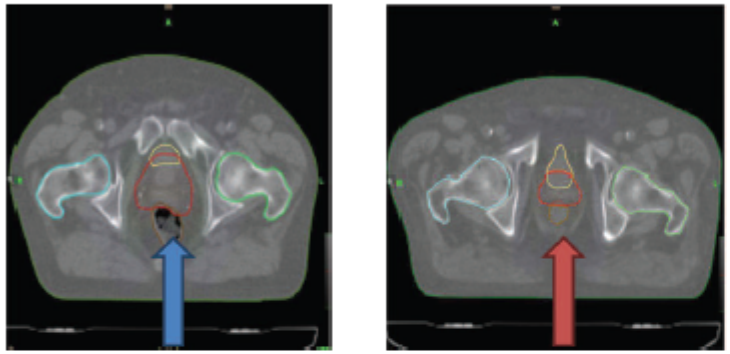
Poiché la **prostata** è collocata vicino all'intestino e alla vescica è importante controllare il lume dell'intestino diminuendo la quantità dei gas e la massa fecale.
Al fine di tutelare la vescica i **trattamenti radioterapici** dovranno essere effettuati con la vescica lievemente piena, per questo le consigliamo di urinare poco prima di uscire dalla sua abitazione per poi trattenere la diuresi fino a dopo il trattamento.

L'**apparecchio di radioterapia** di cui disponiamo ci consente di tutelare ulteriormente tutti gli organi adiacenti alla prostata. Giornalmente viene valutato il perimetro volumetrico degli organi escludendoli in maniera precisa dal piano di trattamento riducendo al minimo qualsiasi tossicità.

PRIMA VISITA INFERMIERISTICA

ESEMPIO PRATICO TRATTO DA IMMAGINI DI SEDUTE DI TRATTAMENTO RADIOTERAPICO

RETTO PIENO *RETTO VUOTO*



Per una corretta preparazione intestinale dovrà eseguire un microclistere due ore prima della tac e due ore prima della radioterapia con la seguente frequenza:

MICROCLISTERE

TAC DI PIANIFICAZIONE:	due giorni prima; un giorno prima; giorno della TAC;(due ore prima)
TRATTAMENTO RADIOTERAPICO:	due giorni prima un giorno prima Giorno della prima seduta di radioterapia (due ore prima) Supposte di glicerina per tutti i giorni di radioterapia (due ore prima)

ALIMENTAZIONE

Prediligere una cottura semplice evitando fritto, salse e carni troppo grasse. Meglio la cottura a vapore e al forno.
Affinché possa seguire correttamente un'alimentazione equilibrata, le proponiamo uno schema di consultazione per i cibi vietati (bollino rosso), cibi consentiti in quantità ridotta (bollino giallo) cibi consentiti (bollino verde).

🔴	🟡	🟢
piselli lenticchie fagioli soia cipolle ravanelli Cavoli/cavolfiori Crauti/broccoli cetrioli frutta Creme a base di latte gelati frappe' Dolcificanti (sorbitolo mannitolo) Acqua frizzante Cibi affumicati Bevande gassate	Succo di frutta(diluito con acqua) caffè Vino (un bicchiere non frizzante al dì) Latte/yogurt(una volta al dì) Formaggi stagionati	pasta riso semolino crackers fette biscottate sorbetto al limone mela cotta fragole Prosciutto cotto/crudo Formaggio a pasta fresca uova pesce carne zucchine zucca punte di asparagi melanzane (senza buccia) carote patate spezie polenta sedano rapa

GRUPPO DI LAVORO INFERMIERE-NUTRIZIONISTA

Centro di Radioterapia
Clinica Luganese
Via Moncucco 10
C.P. 232 – CH 6903 Lugano
Segretariato
Telefono: 0041/91/960.81.31
Fax: 0041/91/960.8132

Clinica Luganese
Moncucco

Rilevamento tossicità

Tossicità definite da CTCAE v. 4

The Common Terminology Criteria for Adverse Events

Clinica Luganese Moncucco

Cognome Nome					Patologia		
Data							
¦_¦ Trattamento n° ___ ¦_¦ FU n° ___							
OT: farmaco			data inizio		data fine/last treat		
farmaco			data inizio		data fine/last treat		
ultima CHT: farmaco			data inizio		data fine		

TOSSICITA' NON EMATOLOGICA	GRADO	DATA INIZIO	DATA FINE	TERAPIA CONCOMITANTE	DATA INIZIO	DATA FINE
febbre						
astenia						
tosse						
dispnea						
stipsi						

PORTEC-3 Quality of life questionnaire PORTEC-3 trial number: |__|__|__|

EORTC QLQ-C30 (version 3)

Con questo questionario vorremmo sapere alcune cose su di Lei e sulla Sua salute. La preghiamo di rispondere a tutte le domande ponendo un cerchio attorno al numero che meglio corrisponde alla Sua risposta. Non esiste una risposta "giusta" o "sbagliata". Le Sue informazioni verranno tenute strettamente riservate.

Per favore scriva solo le iniziali del Suo nome: |____|
Data di nascita (g, m, a): |__|__||__|__||__|__|__|__|
La data di oggi (g, m, a): |__|__||__|__||__|__|__|__|

CLINICA LUGANESE
Moncucco e San Rocco

CENTRO DI RADIOTERAPIA

CARTELLA INFERMIERISTICA

Medico curante: _____ Lingua:

Medico inviante: _____ ☐ Italiano ☐ tedesco

Radio-oncologo: _____ ☐ francese ☐ inglese

Diagnosi oncologica: _____ **Intervento chirurgico il:** _____

Chemioterapia combinata ☐ sì ☐ no

Chemioterapia sequenziale ☐ sì ☐ no

Ormonoterapia: _____

Patologie concomitanti: **Terapie in uso:**

Allergie: _____

Pace maker: ☐ sì ☐ no Porta a cath ☐ sì ☐ no

Dipendenze: ☐ tabacco ☐ alcool ☐ altro _____

Paziente informato della malattia: ☐ sì ☐ no

Probabili complicanze: _____

RADOPTERAPIA: _____

Data 1ª visita	Data Tac-P. / PET-CT P.	Data 1° TT/RT	Data fine TT/RT	Tot. fraz.	Dose Tot Gy

M-112-A SI / 03.2012 / 500

Parametri vitali	data	data	data	data	data	data
Peso/altezza						
P.A./F.C.						
TC						

Stato sociale: ☐ Sposato ☐ Celibe/nubile ☐ Separato/a ☐ Vedovo ☐ Vive solo/a

Necessità di assistenza sociale? ☐ Sì ☐ No _____

Stato dell'umore: ☐ Ottimo ☐ Si sente spesso triste e depresso ☐ Necessita di aiuto psicologico

Attività lavorativa: _____

Scala di valutazione NRS: _____

*Numerical Rating **Scale***

Sede del dolore: _____

Data	Dolore assente 0	Dolore lieve 1/2/3/4	Dolore moderato 5/6	Dolore grave 7/8/9/10	Terapia antalgica

Insorgenza dolore: ☐ al mattino ☐ al pomeriggio ☐ notturno

Tipo di dolore: ☐ pulsativo ☐ sordo ☐ pungente ☐ tensivo

Scala di valutazione della fatica VAS: Scala visuo analogica

Data	Astenia	Insonnia	Rid. capacità di concentrazione	Rid. capacità a mnemonica	Instabilità emotiva	Incapacità a compiere atti di vita quotidiana

DARE UN PUNTEGGIO DA 0 A 10, SE VI SONO ALMENO 5 SINTOMI INFORMARE IL MEDICO, SE IL LIVELLO È SUPERIORE A 4 INDAGARE SULLE CAUSE DEL SINTOMO.

Clinica Luganese
Moncucco

Clinica Luganese
Moncucco

CONCLUSIONI

- ***La Radioterapia è un'opzione terapeutica efficace*** **a finalità curativa in molti casi di Carcinomi della prostata, non solo in stadi iniziali**
- La sua *indicazione deve essere posta/proposta in contesti multidisciplinari* dove tutte le informazioni riguardanti la malattia oncologica, la storia clinica e di vita del paziente vengano analizzate e condivise
- ***L'efficacia terapeutica della Radioterapia è legata alla dose adeguata*** **che applichiamo**
- Lo sviluppo tecnologico ha permesso una maggior precisione e una minor tossicità
- **L'inserimento delle immagini come strumento per la definizione del target e la verifica della riproducibilità rappresentano una vera rivoluzione con importanti implicazioni cliniche**
- Nuovi schemi di trattamento non solo per aumentare il confort del paziente ma anche per meglio rispondere alla biologia tumorale

- **L' efficacia terapeutica e la minor tossicità** ***non sono solo una questione di tecnologia***
- *Necessità di implementare protocolli di qualità*
- **La garanzia della** ***qualità delle cure passa attraverso una sfida interprofessionale***