



**Psdta Carcinoma della prostata**

## **Allegato 3: Radioterapia**

**Gruppo di Studio Tumori della Prostata  
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta**

**Anno di pubblicazione 2024**

La EBRT nei pazienti con tumore della prostata localizzato a rischio basso e intermedio, rappresenta un'opzione standard e conferisce risultati a lungo termine, sul controllo di malattia, sovrapponibili alla prostatectomia radicale, come dimostrato dallo studio PROTECT.

La EBRT inoltre è indicata nei pazienti a rischio intermedio sfavorevole, alto ed altissimo, associata alla ADT o alla chirurgia in un'ottica multimodale.

La EBRT sul volume prostatico può essere, infine, proposta ai pazienti con malattia oligometastatica alla diagnosi in associazione alla ADT +/- ARSI (STAMPEDE, HORRAD)

Per quanto riguarda i volumi di trattamento, questi comprendono la prostata e le vescichette seminali.

L'irradiazione precauzionale del volume pelvico nei pazienti ad alto rischio e/o rischio intermedio è un'opzione possibile anche se ancora dibattuta. Alcuni studi di fase I-II evidenziano un vantaggio nell'irradiazione della pelvi, così come i risultati dello storico studio di fase III RTOG 94-13. Un aggiornamento dello studio nel 2018 ha riportato una PFS stimata a 10 anni pari al 28.4% nei pazienti sottoposti a irradiazione pelvica vs 23.5% nei pazienti sottoposti a sola irradiazione prostatica. Lo studio randomizzato e controllato POP-RT di fase III ha dimostrato che la RT pelvica può migliorare la sopravvivenza libera da fallimento biochimico e la DFS rispetto alla sola radioterapia prostatica. Il follow-up a 10 anni dello studio RTOG 94-13 ha tuttavia dimostrato un incremento significativo della tossicità tardiva intestinale. Per tale ragione il trattamento dei linfonodi pelvici deve essere eseguito con tecnica IMRT/VMAT con IGRT.

Nel caso di positività linfonodale pelvica (cN1) è consigliabile l'irradiazione pelvica con eventuale sovradosaggio sui linfonodi positivi.

Quattro studi prospettici randomizzati di fase III, con lungo follow-up, sulla dose escalation hanno riportato un incremento significativo in molti outcome clinici quando viene erogata una dose  $\geq 76$  Gy in tutte le classi di rischio. Al fine di ridurre il rischio di tossicità ai tessuti sani, qualora si utilizzino dosi  $> 78$  Gy è raccomandato l'impiego di tecniche di RT ad intensità modulata (IMRT) o RT ad arco volumetrico (VMAT) associata a tecniche di controllo giornaliero delle immagini (IGRT), che rappresentano, attualmente, lo standard nel trattamento del tumore della prostata.

Per quanto riguarda il frazionamento, tenendo conto che il rapporto  $\alpha/\beta$  (parametro utilizzato nella determinazione della radiosensibilità) del tumore prostatico può essere approssimativamente valutato intorno a 1.5-3 Gy, accanto a schemi convenzionali possono essere impiegati schemi di ipofrazionamento, che rappresentano al momento attuale, lo standard terapeutico. L'ipofrazionamento consente di somministrare dosi per frazione più elevate, con un numero complessivo di frazioni minore, a parità di dose totale biologicamente efficace.

Gli schemi di ipofrazionamento possibili sono:

- L'ipofrazionamento moderato (H-RT): utilizza una dose frazione tra 2.4 Gy e 3.4 Gy (con una dose totale equivalente  $> 78$  Gy)
- L'ipofrazionamento estremo o spinto: utilizza una dose per frazione  $>$  di 5 Gy. Lo schema prevalentemente usato è di 36,25 Gy totali in 5 sedute (7,25 Gy per frazione).

Il trattamento radioterapico con intento radicale può essere esclusivo o associato alla ADT, per 4-6 mesi nel rischio intermedio sfavorevole e per 18-36 mesi nei rischi alto e altissimo.

La RT adiuvante post-chirurgica, sul letto operatorio, deve essere presa in considerazione nei pazienti con fattori di rischio sfavorevoli (pT3b/T4, R1, Gleason 8-10, pN1 e/o PSA non azzerato). In questi casi è necessaria la valutazione multidisciplinare e/o radioterapica per definizione del successivo iter terapeutico.

La radioterapia di salvataggio precoce può essere riservata ai pazienti pT3a pN0 R0-R1 (con singolo margine positivo) qualora il PSA divenga rilevabile (comunque  $< 0,2$  ng/ml) in alternativa al trattamento postoperatorio adiuvante immediato, anche in assenza di esami di restaging.

La radioterapia di salvataggio tardiva viene proposta ai pazienti con recidiva biochimica (PSA  $> 0,2$  ng/ml) dopo PR, con o senza esami di restaging (PET/RM).

Si sottolinea comunque che i pazienti dovrebbero essere valutati dal Radioterapista Oncologo alla prima risalita del PSA, al di sopra dell'indossabilità, o comunque prima che superi la soglia di 0.2 ng/ml, per eventuale indicazione a radioterapia di salvataggio precoce.

#### **Bibliografia:**

1. EAU-Guidelines on Prostate Cancer, 2024
2. NCCN Guidelines on Prostate Cancer, Version 4.2023
3. Linee guida AIOM del Carcinoma della prostata 2021
4. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al.; ProtecT Study Group. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(15):1415-1424.
5. Roach M, DeSilvio M, Valicenti R, et al. Whole-pelvis, "minipelvis," or prostate-only external beam radiotherapy after neoadjuvant and concurrent hormonal therapy in patients treated in the RTOG 94-13 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66: 647–653.
6. Brand DH, Tree AC, Ostler P, et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomized open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 1531–43.
7. Schmidt-Hegemann NS, Zamboglou C, Mason M, et al. ESTRO-ACROP recommendations for evidence-based use of androgen deprivation therapy in combination with external-beam radiotherapy in prostate cancer PMID: 36813168 DOI: 10.1016/j.radonc.2023.109544 *Radiother Oncol.* 2023 Jun;183:109544. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109544. Epub 2023 Feb 20.
8. N. Mottet, P. Cornford, R.C.N. van den Bergh, E. Briers, Expert Patient Advocate (European Prostate Cancer Coalition/Europa UOMO), et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer, 2023.
9. Abdollah F, Suardi N, Cozzarini C, et al. Selecting the optimal candidate for adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer: a long-term survival analysis. *Eur Urol.* 2013 Jun;63(6):998-1008.
10. Briganti A, Karnes RJ, Da Pozzo LF et al. Combination of adjuvant hormonal and radiation therapy significantly prolongs survival of patients with pT2-T4 pN+ prostate cancer: results of a matched analysis. *Eur Urol* 2011;59:832-40
11. Pollack A, Karrison TG, Balogh AG, et al. The addition of androgen deprivation therapy and pelvic lymph node treatment to prostate bed salvage radiotherapy (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet* 2022;399:1886–901. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01790-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01790-6). PubMed PMID: 35569466
12. Marra, G., et al. Management of Patients with Node-positive Prostate Cancer at Radical Prostatectomy and Pelvic Lymph Node Dissection: A Systematic Review. *Eur Urol Oncol*, 2020. 3: 565. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32933887/>