

La radioterapia di salvataggio

NEL CASO IL TUMORE DELLA PROSTATA "SI RISVEGLI" NELLE PELVI DOPO L'INTERVENTO DI PROSTATECTOMIA RADICALE, LA MODERNA RADIOTERAPIA CONSENTE - DIVERSAMENTE DA QUANTO ACCADEVA IN PASSATO - DI DEBELLARLO QUASI SEMPRE IN MODO DEFINITIVO E CON EFFETTI COLLATERALI ASSAI CONTENUTI

Nell'ultimo ventennio, lo straordinario affinamento delle tecniche chirurgiche ha drasticamente ridotto la frequenza e la severità dei due principali effetti collaterali della prostatectomia radicale per carcinoma prostatico: l'incontinenza urinaria e la disfunzione erettile. Al contrario, il rischio di recidiva locale dopo prostatectomia radicale in caso di estensione extracapsulare di malattia, di infiltrazione delle vescicole seminali e/o dei margini chirurgici è rimasto pressoché immutato, potendo giungere in casi-tiche anche assai recenti sino al 40-50% dei casi. La radioterapia adiuvante precoce, iniziata entro 4-6 mesi dall'intervento di prostatectomia, si è dimostrata in grado di ridurre significativamente il rischio di recidiva locale dopo prostatectomia e, con esso, il rischio di comparsa di metastasi a distanza e di decessi tumore-correlati. Ma sottoporre la totalità dei pazien-

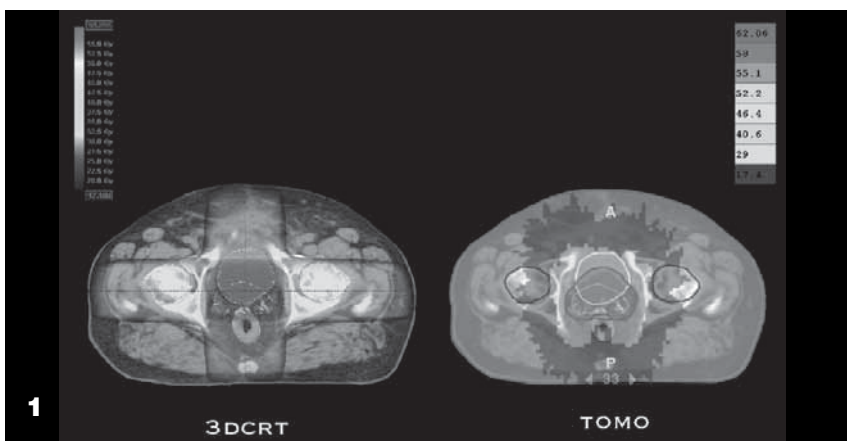
ti potenzialmente esposti al rischio di recidiva locale dopo chirurgia a radioterapia adiuvante significa esporre il 50-60% di questi pazienti a un trattamento del tutto superfluo, perché questo sottogruppo di uomini, già del tutto guariti con la sola chirurgia, non sarebbe mai andato incontro a una recidiva di malattia anche in assenza di radioterapia adiuvante.

Un'alternativa ragionevole può essere quella di suggerire ai pazienti un atteggiamento di "vigile attesa" dopo la chirurgia, riservandosi di iniziare la radioterapia solo in caso di recidiva biochimica di malattia (due o più valori consecutivi di PSA superiori a 0,20 ng/mL oppure un singolo valore di PSA superiore a 0,40 ng/mL). Tale radioterapia, iniziata solo in caso di recidiva biochimica, da sola o con conferma ecografica e/o istologica di malattia (con biopsia dell'anastomosi vescico-uretrale) viene detta "radioterapia di salvataggio". È oramai assodato che, per risul-



Dott. Cesare Cozzarini
Radioterapista Oncologo
Fondazione San Raffaele
del Monte Tabor, Milano

Figura 1. Confronto tra distribuzione di dose ottenibile con un classico piano tridimensionale conformazionale (3DCRT) o con Tomoterapia.



tare davvero curativa, la radioterapia di salvataggio vada iniziata assai precocemente dopo la recidiva biochimica, idealmente prima che il PSA – che dovrebbe essere indossabile dopo prostatectomia radicale – abbia superato il valore di 0,5 -1 ng/mL. Ritardare eccessivamente l'inizio di tale trattamento rischia di tradursi in un aumento logaritmico del numero delle cellule tumorali nella sede di recidiva (che in 2/3 dei casi è rappresentata dall'anastomosi vescico-uretrale o dai tessuti a essa immediatamente adiacenti) e, quindi, in una massa tumorale più difficile da eradicare con la radioterapia. Ma, soprattutto, vi è il pericolo che le cellule tumorali, inizialmente confinate nella sola loggia prostatica, si disseminino fuori dalla pelvi, provocando metastasi a distanza. Si rischia, in altri termini, di “chiudere la stalla quando i buoi sono scappati”. Per contro, per valori di PSA ≤ 1 ng/mL, il “detection rate” (nello specifico, la capacità di svelare la presenza di una recidiva locale) di indagini anche assai sofisticate quali ecografia rettale \pm biopsia dell'anastomosi, risonanza magnetica con bobina endorettale e PET con colina, non supera globalmente il 40-50%. Una sensibilità diagnostica così bassa è conseguente al modestissimo volume tumorale presente per valori di PSA \leq all'unità. Purtroppo, non tutte le recidive biochimiche dopo prostatectomia sono la prima avvisaglia di una recidiva lo-

cale. Seppure di rado, infatti, vi sono casi in cui una recidiva biochimica è la spia precoce di metastasi a distanza, evenienza questa in cui un ciclo di radioterapia di salvataggio risulta ovviamente del tutto inutile. Questo è probabilmente il motivo per cui gli studi, tutti retrospettivi, che hanno sin qui valutato l'efficacia terapeutica della radioterapia di salvataggio, dimostrerebbero che le guarigioni definitive ottenibili con tale forma di radioterapia sono sensibilmente inferiori rispetto a quelle osservate nei pazienti sottoposti a radioterapia adiuvante precoce dopo prostatectomia. Va però sottolineato come tali studi riguardino pazienti trattati diversi anni fa, quando ancora non era così chiara l'importanza di un inizio tempestivo della radioterapia di salvataggio. Molto controverso è il ruolo della terapia ormonale: non è chiaro, difatti, se alla radioterapia di salvataggio vada abbinato un trattamento farmacologico e, se sì, quale sia la sua durata ottimale. Quello che è certo, invece, è che il trattamento radiante andrebbe sempre erogato dopo una scrupolosa ricostruzione dell'anatomia pelvica del paziente effettuata mediante una TAC di centratura. Tale indagine, oltre a permettere un'ideale individuazione del cosiddetto “letto prostatico” – l'area ove si trovava la prostata e dove ora verosimilmente si nasconde la recidiva, consente anche la corretta individuazione dei

cosiddetti “organi a rischio”, di cui si deve quanto più possibile evitare l'inutile e potenzialmente dannosa irradiazione: nello specifico, retto, vescica e teste femorali. A questo scopo le tecniche di radioterapia “a modulazione di intensità” (IMRT – Intensity Modulated Radio-Therapy) consentono di distribuire le dosi di radioterapia “modellandole” attorno agli organi a rischio, riducendone drasticamente, rispetto al passato, l'irradiazione. Tra le forme di IMRT quelle più sofisticate sono senz'altro rappresentate dalla Tomoterapia e dal Rapid Arc, che oltre ad un raffinatissimo “dose-sculpting” (“scultura della dose” - Figura 1) sicuramente migliore di quello ottenibile con la radioterapia conformazionale tridimensionale (3DCRT) consentono una visualizzazione giornaliera, prima di ogni seduta, del posizionamento del paziente che, dopo il “matching” delle immagini, quella della TAC di centratura di riferimento e quella pre-radioterapia, viene quotidianamente riposizionato con precisione millimetrica (Figura 2). Infine, per i pazienti con funzione erettile anche solo parzialmente conservata dopo prostatectomia, può risultare assai vantaggioso che alla TAC di centratura venga abbinata una RM di centratura, che consente di individuare assai meglio che con la sola TAC il bulbo del pene, riducendone di oltre il 50% l'inutile e potenzialmente dannosissima irradiazione (Figura 3). ■

Figura 2. “Matching” tra le immagini di centratura (in grigio) e quelle pre-irradiazione (in blu).

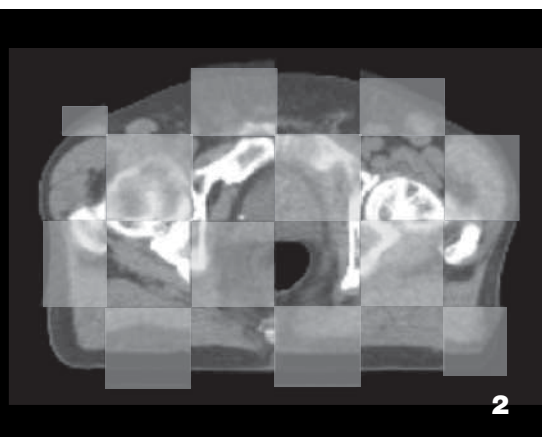


Figura 3. Mediante “matching” tra le immagini di centratura ottenute in TAC e in RM è possibile la corretta individuazione del bulbo del pene (tratteggiato bianco indicato dalla freccia su immagini RM).

