

LA GESTIONE DEL FALLIMENTO DOPO TERAPIA RADICALE

Dr.ssa Nice Bedini
S.C. Radioterapia 1
Milano, 28.11.2009



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



PROGRAMMA PROSTATE

Indice

- Definizione di recidiva biochimica dopo chirurgia
- Definizione di recidiva biochimica dopo radioterapia
- Diagnosi di sede di recidiva (locale – a distanza)
- Terapie di salvataggio



Fallimento dopo terapia curativa per il carcinoma prostatico

Nonostante una maggiore conoscenza della storia naturale della malattia, l'affinamento delle tecniche chirurgiche ed i progressi tecnologici in campo radioterapico, il 27-53% di tutti i pazienti sottoposti a prostatectomia radicale o radioterapia andrà incontro a recidiva di malattia entro 10 anni dal trattamento



Definizione di Fallimento Biochimico

- Il dosaggio del PSA rappresenta l'esame cardine nel follow up per il carcinoma della prostata
- La risalita del PSA è il primo segno di recidiva di malattia
- Risalita del PSA in assenza di malattia clinicamente evidente = Recidiva Biochimica
- La recidiva biochimica anticipa, anche di anni, la recidiva clinica e la mortalità tumore specifica [Pound, 1999; Zagars 1997]



Definizione di Fallimento Biochimico

- Recidiva biochimica dopo prostatectomia radicale:
PSA totale $> 0.2/0.4$ ng/ml
- Recidiva biochimica dopo radioterapia: PSA totale \geq
PSA nadir + 2
(PSA nadir: valore di PSA più basso dopo RT)
- Il dato biochimico va sempre ricontrollato e confermato
 - ❖ Stesso laboratorio
 - ❖ Attenzione: bounce dopo radioterapia



Diagnosi di sede di recidiva

- ❖ La diagnosi di recidiva biochimica non indica la sede della recidiva
- ❖ Contributo della diagnostica per immagini
- ❖ Contributo della cinetica del PSA
- ❖ Contributo dei fattori prognostici alla diagnosi (GPS, stadio di malattia)



Ruolo della diagnostica per immagini nella diagnosi di sede di recidiva

- ❖ Scintigrafia ossea, PET colina, TC addome, RM addome, RM prostata con sonda transrettale, Ecografia prostatica con sonda transrettale: nonostante i progressi tecnologici, il contributo delle varie metodiche non è ancora “standardizzabile” → ambito specialistico
- Valutare il singolo caso
- Per bassi valori di PSA, ambito delle terapie di salvataggio, possono essere negative



Follow up dopo prostatectomia radicale

- ❖ Emivita PSA: 3.15 giorni
- ❖ PSA indosabile entro 3 settimane dalla data della PR
- ❖ PSA persistentemente elevato o che risale, dopo prostatectomia radicale: presenza di tessuto che produce PSA:
 - Tessuto neoplastico in loggia prostatica (R 1)
 - Tessuto prostatico normale [Djavan, 2005]
 - Metastasi

- 50% recidiva locale
- 50% recidiva a distanza +/- locale



Diagnosi di sede di recidiva dopo prostatectomia radicale

- **Tempo** in cui si verifica la recidiva biochimica dopo la chirurgia (intervallo)
< 2 anni vs >2 anni
- **PSA velocity** (vPSA)
<0.75 ng/ml/y vs >0.75 ng/ml/y
- **Tempo di raddoppiamento del PSA** (PSADT)
4.3 mesi vs 11.7 mesi
- **Stadio patologico**
Coinvolgimento delle vescicole seminali
Positività linfonodale
- **GPS patologico** (pGPS)
GPS = > 4+3



Diagnosi di sede di recidiva dopo prostatectomia radicale

Probabilità recidiva locale: 80%

- Recidiva biochimica dopo 3 anni dalla prostatectomia radicale
- PSA-DT = > 11 mesi
- GPS = < 6
- Stadio = < pT3a pN0; pTx R1

Probabilità di recidiva a distanza: 80%

- Recidiva biochimica < 1 anno dalla prostatectomia radicale
- PSA-DT 4-5 mesi
- GPS 8-10
- pT3c (vescicole seminali), pTx pN1



Follow up dopo radioterapia

- Recidiva biochimica: PSA totale = > PSA nadir + 2
- Attenzione:

Dopo la radioterapia la prostata mantiene, anche se limitata, un'attività secretiva!

- Bounce del PSA: risalite transitorie del marcatore non correlate alla progressione di malattia
Terapia antibiotica/antinfiammatoria – Ripetizione del dosaggio del marcatore
- Risalita del PSA dopo terapia ormonale



Diagnosi di sede di recidiva dopo radioterapia

❖ Recidiva locale:

- Classe di rischio bassa alla diagnosi (cT1c-T2a, GPS < 3+3, iPSA = < 10)
- PSA velocity < 0.75 ng/ml/y
- PSADT > 12 mesi

❖ Recidiva a distanza

- Classe di rischio sfavorevole alla diagnosi
- PSA velocity > 0.75 ng/ml/y
- PSADT < 12 mesi





Terapia di salvataggio/cronicizzante dopo prostatectomia radicale

❖ Presunto fallimento locale:

- Radioterapia a fasci esterni: **PSA totale < 1 ng/ml**
- Valutare associazione con terapia ormonale se fattori prognostici sfavorevoli:
GPS => 4+3, cT3c



Terapia di salvataggio/cronicizzante dopo prostatectomia radicale

❖ **Fallimento a distanza:**

- Terapia ormonale: “early” ritarderebbe la progressione di malattia, probabile beneficio sulla sopravvivenza (fattori prognostici sfavorevoli)
- Nessuna terapia locale, se non con finalità palliativa
- Quale terapia ormonale: antiandrogeno o analogo LH-RH
- Studi clinici

- ❖ **Osservazione:** GPS = < 7, BF dopo 2 anni dalla prostatectomia radicale, PSADT > 10 mesi.
Metastasi: 10 anni (mediana)
Morte: 15 anni



Terapia di salvataggio/cronicizzante dopo radioterapia curativa

❖ **Presunto fallimento locale:**

- HIFU
- Criochirurgia
- Prostatectomia Radicale
- BRT



Terapia di salvataggio/cronicizzante dopo radioterapia curativa

Presunto fallimento a distanza:

- Terapia ormonale: “early” ritarderebbe la progressione di malattia, probabile beneficio sulla sopravvivenza (fattori prognostici sfavorevoli)
- Nessuna terapia locale, se non con finalità palliativa
- Terapia ormonale: antiandrogeno o analogo LH-RH
- Trial clinici



La Gestione del Fallimento dopo Terapia Radicale

Il fallimento, dopo terapia radicale può essere trattato con finalità “curativa”

La precocità della diagnosi di recidiva biochimica, dopo terapia radicale, può essere critica

Il successo delle terapie di salvataggio dipende da una loro pronta “attivazione”

Attenzione alle condizioni cliniche generali e alla aspettativa di vita del paziente

- Il carcinoma prostatico può presentare una progressione lenta (paziente anziano, comorbidità?)
- Le terapie di salvataggio possono essere gravate da effetti collaterali

Valutare rapporto costo/beneficio per il singolo paziente



La Gestione del Fallimento dopo Terapia Radicale

Grazie per l'attenzione!



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



PROGRAMMAPROSTATA