

# RADIO-ORMONOTERAPIA ADIUVANTE CON FRAZIONAMENTO CONVENZIONALE VERSUS IPOFRAZIONAMENTO: CONFRONTO TRA DUE STUDI PROSPETTICI

**Gabriella Macchia**

**Fondazione di Ricerca e Cura 'Giovanni Paolo II'**  
Dipartimento di Oncologia, U.O.C. Radioterapia  
Campobasso  
gmacchia@rm.unicatt.it



- PORT in alto rischio (ECE+,SVI+,R1)

↑ bPFS e potenzialmente ↑ MFS e OS

*Bolla M Lancet 2005*

*Thompson IM Jr Jama 2006*

*Wiegel T JCO 2009*

*Daly T, Cochrane Dat Sis Reviews 2011*

- PORT a dosi standard (EQD2: 60-64Gy/2Gy)  
25-35% recidiva biochimica

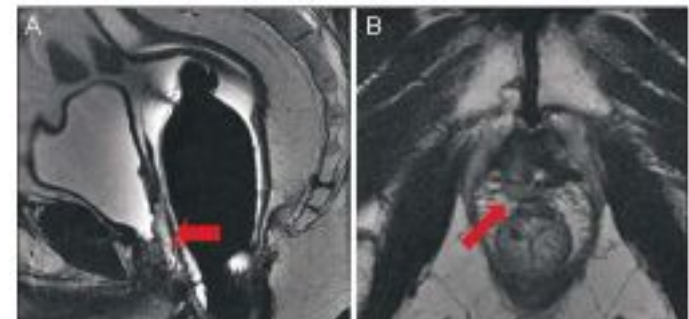
*Shipley WU Int J Radiat Biol Oncol Phys 2010*

*Kumar S: Cochrane Database Syst Rev. 2006*

*Swanson GP J Clin Oncol 2007*

- Recidiva per lo più locale

*Swanson GP, J Clin Oncol. 2007*



## Strategie

### **Dose escalation loggia prostatica**

- PORT a dosi più alte (EQD2 $\geq$ 68 Gy,  $\alpha/\beta=3$ ) può ridurre il rischio di recidiva biochimica al 19% (vs 37% EQD2<68 Gy)

*Cozzarini C, Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009*

### **ENI**

- L'irradiazione pelvica può determinare un miglioramento della sopravvivenza libera da recidiva biochimica nei pazienti operati ad alto rischio per interessamento linfonodale

*Spiotto MT,. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007*

*Revannasiddaiah S, Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011*

**Incremento morbilità!**

## Strategie

### IMRT

IMRT nella PORT riduce significativamente i volumi di retto e vescica irradiati rispetto alla 3D-CRT

*Digesú C, Med Dosim. 2011*

IMRT nella PORT riduce significativamente la tossicità acuta nell'irradiazione pelvica

*Alongi F, Radiother Oncol 2009*

### SIB IMRT

Per un  $a/b$  stimato pari a 1.5 Gy, un trattamento ipofrazionato fornisce un teorico vantaggio biologico rispetto al frazionamento convenzionale

*Fowler J, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001*

*Brenner DJ, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002*



**POSTOPERATIVE INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY IN  
HIGH RISK PROSTATE CANCER:  
A DOSIMETRIC COMPARISON**

CINZIA DIGESÙ, M.D., SAVINO CILLA, M.P., ANDREA DE GAETANO, M.D.,  
MARIANGELA MASSACCESI, M.D., GABRIELLA MACCHIA, M.D., EDY IPPOLITO, M.D.,  
FRANCESCO DEODATO, M.D., SIMONA PANUNZI, M.S., CHIARA IAPALUCCI, R.T.,  
GIAN CARLO MATTIUCCI, M.D., ELISA D'ANGELO, M.D., GILBERT D. A. PADULA, M.D.,  
VINCENZO VALENTINI, M.D., NUMA CELLINI, M.D., ANGELO PIERMATTEI, M.P., and  
ALESSIO G. MORGANTI, M.D.

ANTICANCER RESEARCH 33: 2785-2790 (2013)

**Hypofractionated Intensity-modulated Radiotherapy with  
Simultaneous Integrated Boost after Radical Prostatectomy:  
Preliminary Results of a Phase II Trial**

MARIANGELA MASSACCESI<sup>1</sup>, SAVINO CILLA<sup>2</sup>, FRANCESCO DEODATO<sup>1</sup>, CINZIA DIGESÙ<sup>1</sup>,  
GABRIELLA MACCHIA<sup>1\*</sup>, LUCIANA CARAVATTA<sup>1\*</sup>, EDY IPPOLITO<sup>1,3</sup>, VINCENZO PICARDI<sup>1</sup>,  
MARICA FERRO<sup>1</sup>, SAMANTHA MIGNOGNA<sup>3</sup>, GIAN CARLO MATTIUCCI<sup>4</sup>,  
VINCENZO VALENTINI<sup>4</sup>, ANGELO PIERMATTEI<sup>2</sup> and ALESSIO GIUSEPPE MORGANTI<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Radiotherapy Unit, <sup>2</sup>Medical Physics Unit, and <sup>3</sup>Palliative Therapies Unit,  
Department of Oncology, Giovanni Paolo II Fondazione di Ricerca e Cura, Campobasso, Italy;  
<sup>4</sup>Department of Radiotherapy, A. Gemelli University Hospital, S. Cuore Catholic University, Rome, Italy

## Scopo:

Confrontare i risultati clinici ottenuti in due diversi studi clinici di PORT

**ipofrazionamento**



**frazionamento  
convenzionale**

## Materiali e Metodi

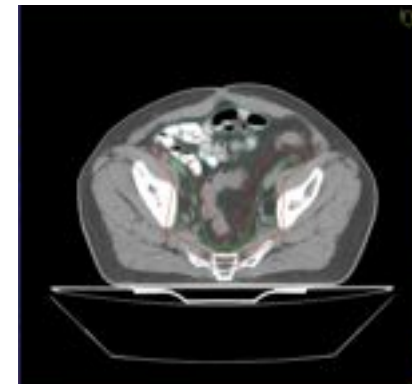
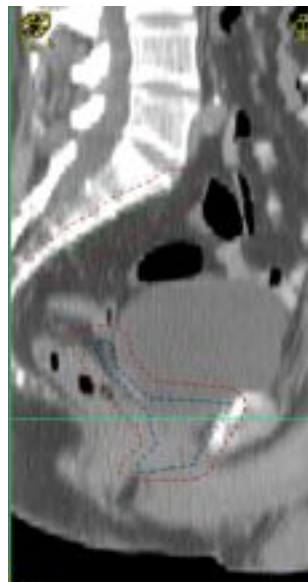
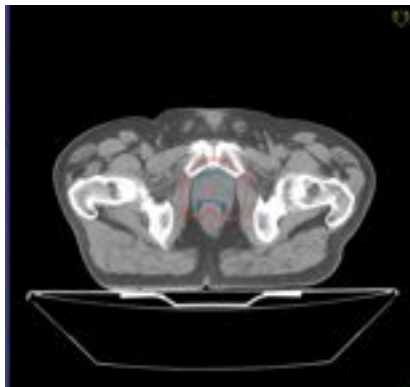
	Studio osservazionale 3D-CRT	Studio fase I-II IMRT-SIB
N° pazienti	67	127
Dose totale	70.2	62.5*
Frazionamento	1.8	2.5

**\* EQD2 68.65 Gy a/b 3**

- ✓ irradiazione profilattica dei linfonodi pelvici
- ✓ +/- ormonoterapia adiuvante in base ai fattori di rischio

## Materiali e Metodi

- Paziente supino, supporto ginocchia
- TC di simulazione 5 mm intervallo
- Riempimento rettale e vescicale controllato
- EORTC guidelines per contornazione
- linfonodi pelvici: presacrali, otturatori, iliaci interni e iliaci esterni





## Materiali e Metodi

### End point misurati

bPFS (PSA<0.2 ng/ml)

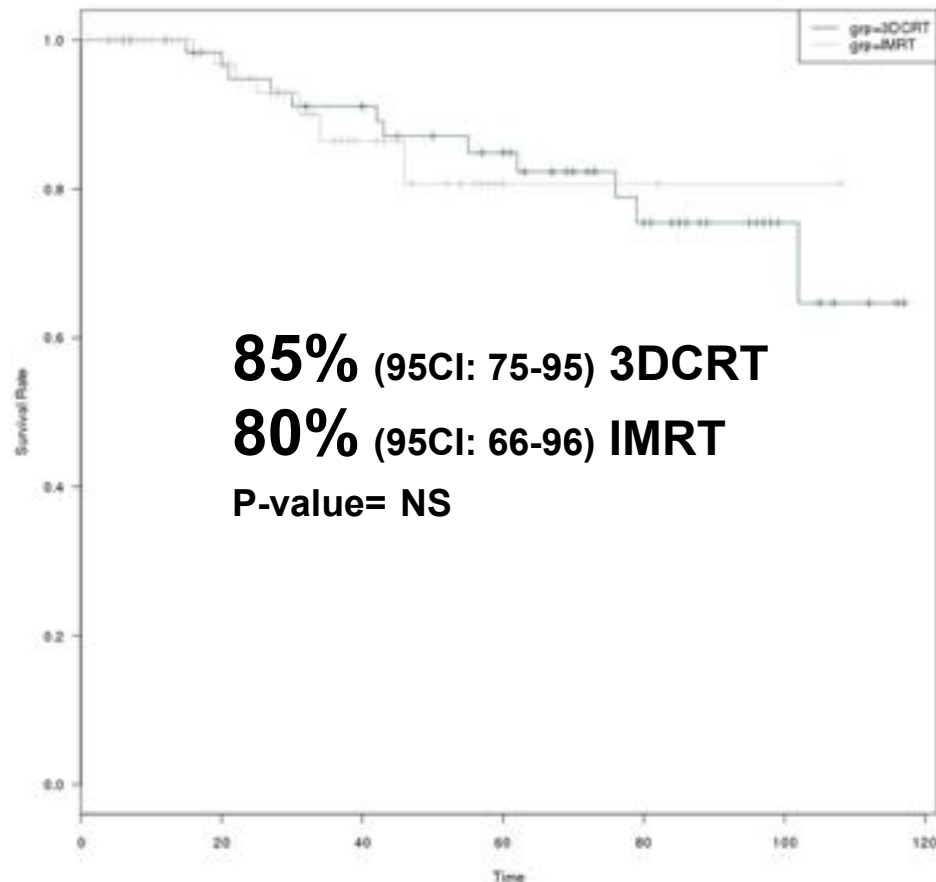
Tossicità acuta

Sopravvivenza libera da tossicità tardiva gastrointestinale e genitourinaria



# Risultati

## 5y bPFS



**72%: ARO 96-02/AUO AP  
09/95-Wiegel T, J Clin  
Oncol. 2009**

**74%: EORTC trial 22911-  
Bolla M, Cancer  
Radiother. 2007**

**77%: SWOG 8794-Swanson  
GP, J Clin Oncol. 2007**

**pN0: 5y bPFS 90,3%**

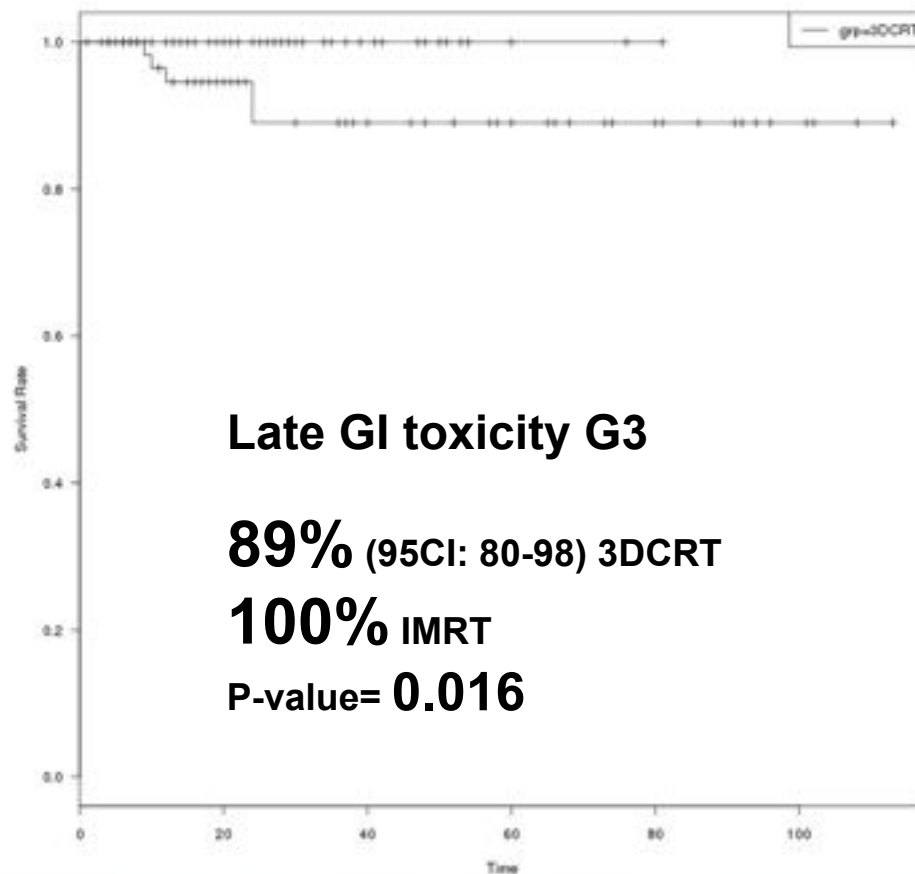
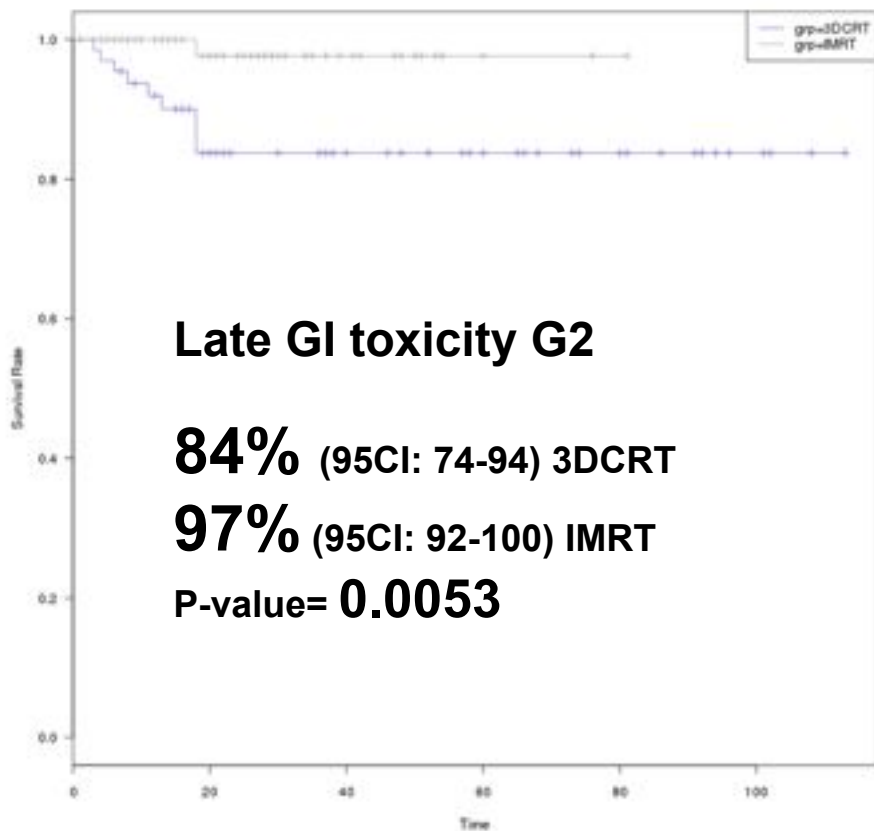
# Risultati

194 pazienti arruolati nei due studi

	Grade	IMRT-SIB	3DCRT	P values (grade >2)
Genitourinary	0	45 (35.5)	18 (26.8)	0.35
	1	60 (47.2)	31 (46.2)	
	2	22 (17.3)	17 (25.3)	
	3	0 (0.0)	1 (1.4)	
Gastrointestinal	0	45 (35.5)	23 (34.3)	<b>0.04</b>
	1	52 (40.9)	26 (38.8)	
	2	30 (23.6)	15 (22.2)	
	3	0 (0.0)	3 (4.4)	

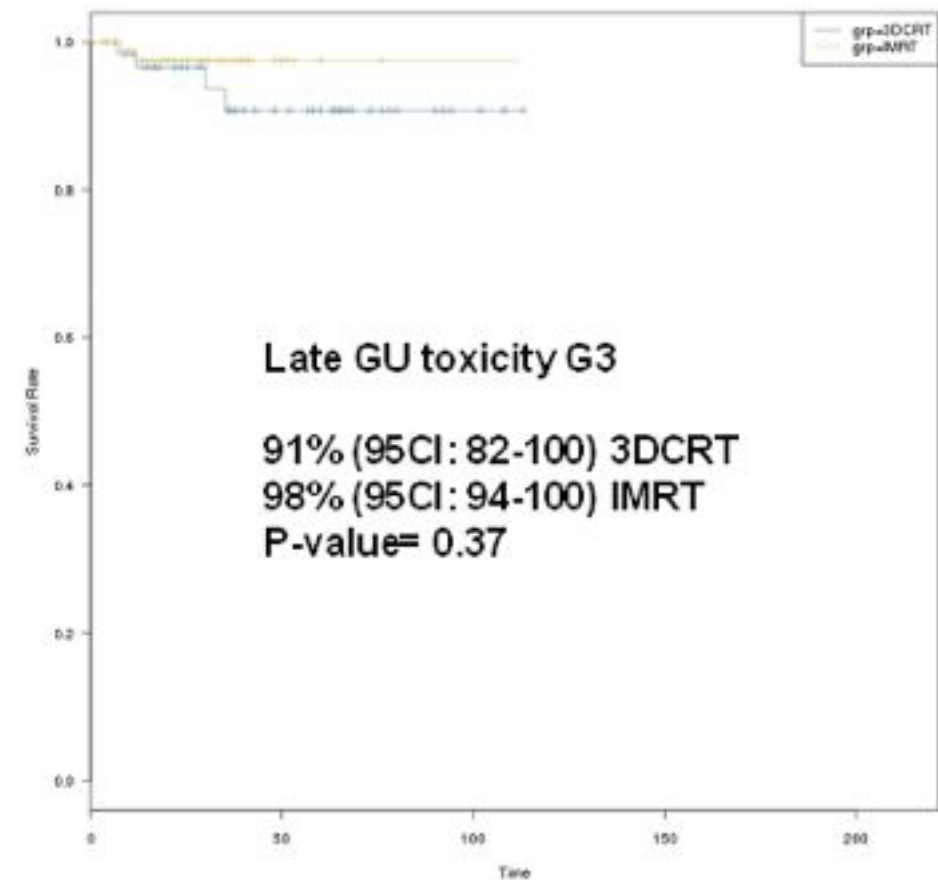
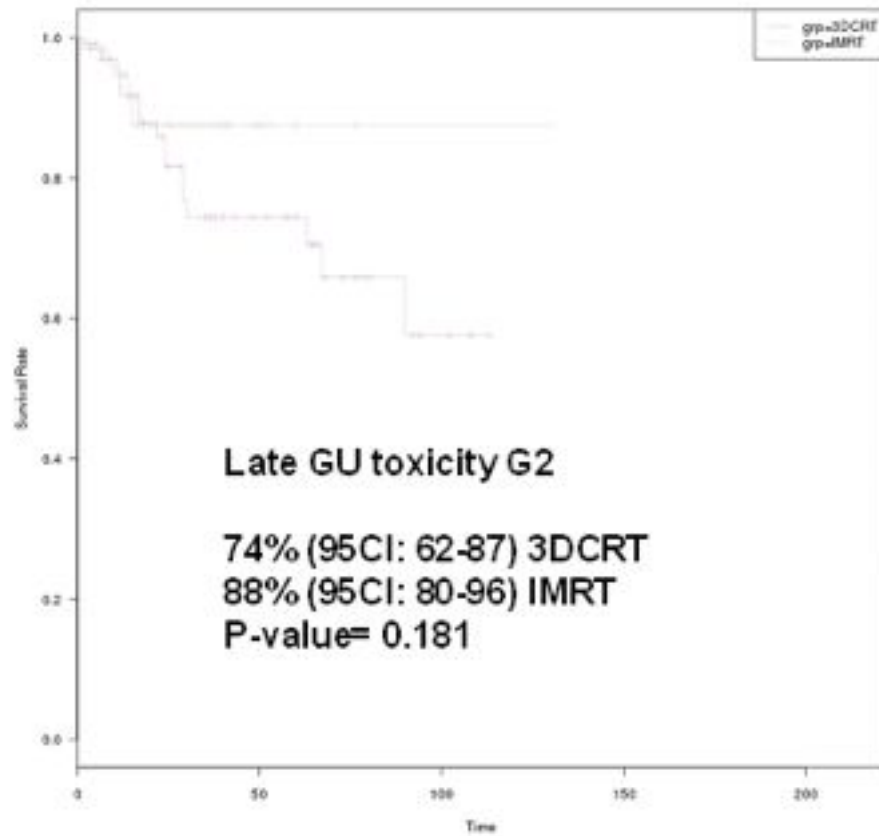
# Risultati

## GI: 5y LTPFS



# Risultati

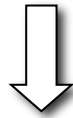
## GU: 5y LTPFS



## Conclusioni

### Nel setting postoperatorio

- 1) dose RT maggiore di quella standard,
- 2) modulazione del trattamento (irradiazione linfonodale e OT) in base ai fattori di rischio



controllo biochimico di malattia superiore a quello registrato con un trattamento postoperatorio standard (75%-80%)

I pazienti irradiati con tecnica IMRT-SIB hanno presentato una tossicità intestinale acuta e tardiva significativamente inferiore

