

Riassunto dello studio (Bertolo R et al. Eur Urol Oncol. 2026)

Lo studio IRRADlaTE [1] è un registro prospettico multicentrico italiano che ha incluso pazienti con carcinoma prostatico precedentemente trattati con radioterapia che si sono presentati all'osservazione urologica per complicanze genitourinarie tardive tali da richiedere una valutazione urgente o un ricovero. Nel periodo di arruolamento sono stati analizzati poco più di 300 pazienti, circa il 50% dei quali aveva già subito una prostatectomia radicale prima della radioterapia. Al momento della presentazione clinica, il 43% dei pazienti presentava eventi avversi genitourinari di grado 3-5 secondo CTCAE, e oltre il 40% ha richiesto almeno un ricovero nel corso del follow-up. La sopravvivenza libera da ospedalizzazione è risultata pari all'86% a 12 mesi dalla radioterapia, ma è scesa al 42% a 5 anni, mentre una quota non trascurabile di pazienti ha necessitato di procedure invasive, inclusi interventi chirurgici maggiori. I risultati vengono riportati distinguendo tra radioterapia primaria e radioterapia post-operatoria, con un apparente maggior carico di eventi severi nel gruppo trattato con radioterapia primaria.

Letter to editor

Una Letter to editor firmata a nome dell'AIRO è stata pubblicata sulla stessa rivista, al link

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2588931126000386?dgcid=author>

Comunicato da parte del gruppo di studio Uro-Oncologico

(redatto da Prof. Ciro Franzese, Prof. Filippo Alongi e Dott.ssa Giulia Marvaso)

Il registro IRRADlaTE, con lo studio recentemente pubblicato da Bertolo e altri colleghi urologi italiani su European Urology Oncology, affronta un tema rilevante per noi radio-oncologi: le complicanze genitourinarie tardive e l'impatto clinico- in pazienti con tumore della prostata precedentemente irradiati. Proprio per questo motivo è essenziale leggerne i risultati con attenzione, evitando interpretazioni che vadano oltre quanto il disegno dello studio consente realmente di affermare in merito alla tollerabilità dei trattamenti radioterapici in ambito prostatico.

IRRADlaTE non descrive una popolazione di pazienti trattati con radioterapia seguiti nel tempo, ma esclusivamente pazienti che, dopo un trattamento locale per carcinoma prostatico, si sono presentati all'osservazione urologica urgente per eventi clinicamente rilevanti. La principale criticità metodologica dello studio, che inficia le successive conclusioni consiste nell'assenza del denominatore, ovvero del numero totale di pazienti irradiati nel periodo considerato. Questo limite di fondo del manoscritto rende impossibile stimare l'incidenza reale degli effetti collaterali dei trattamenti radianti prostatici in analisi. I dati fotografano quindi solo una popolazione selezionata di pazienti sintomatici, non il rischio associato alla radioterapia nella sua globalità, come peraltro riconosciuto dagli stessi Autori. Di conseguenza, il registro non affronta, e non può affrontare, la questione fondamentalmente diversa della frequenza con cui si verificano gravi effetti collaterali tardivi urinari tra tutti i pazienti trattati con RT.

In questo contesto, va ricordato che circa il 50% dei pazienti inclusi nell'analisi aveva già subito una prostatectomia radicale. In questi casi, attribuire in modo univoco eventi avversi di grado 3-5 alla radioterapia è concettualmente discutibile. Con la stessa logica, infatti, si potrebbe affermare che la prostatectomia "causa" eventi avversi severi, dal momento che anche l'intervento chirurgico è associato a complicanze rilevanti, immediate e talvolta tardive come incontinenza e

disfunzione sessuale permanente, oltre ad altre problematiche sulla qualità di vita. In assenza di un disegno comparativo adeguato, non esiste una base razionale per attribuire l'evento a una singola modalità terapeutica piuttosto che all'intero percorso di cura.

Anche il confronto tra radioterapia primaria e radioterapia post-operatoria va interpretato con grande cautela. Il maggior rischio di eventi avversi tardivi addebitato al gruppo trattato con radioterapia radicale esclusiva, rispetto ai pazienti sottoposti all'approccio multimodale appare poco coerente con le evidenze prospettiche disponibili, che indicano come la radioterapia post-operatoria sia spesso associata a un maggior carico di problematiche genitourinarie, includendo volumi più ampi di tessuti già alterati da fenomeni fibrotico-cicatriziali. Gli stessi Autori riconoscono che i pazienti trattati con radioterapia radicale esclusiva sono mediamente più anziani e più fragili e con maggiori comorbidità rafforzando l'ipotesi di un forte confondimento per indicazione piuttosto che di una reale differenza di tossicità tra trattamenti.

Dal punto di vista del radio-oncologo, risulta inoltre evidente una descrizione estremamente approssimativa della radioterapia. Viene riportata una dose mediana di 68 Gy senza alcuna indicazione sul numero di frazioni, rendendo il dato privo di reale significato clinico traslabile per considerazioni critiche più concrete sulla sicurezza della metodica. Questo limite riflette una scarsa competenza radiobiologica e clinico-tecnica su schemi e modalità moderne di radioterapia e sottolinea l'assenza di una caratterizzazione adeguata della qualità del trattamento radioterapico erogato.

Colpisce anche il riferimento a tossicità "tardive che emergono anni dopo il trattamento", quando nello stesso studio il tempo mediano alla presentazione dell'evento è di 24 mesi. Un follow-up di questo tipo non giustifica affermazioni che suggeriscono effetti a lunghissimo termine, né consente di distinguere in modo chiaro tra tossicità subacuta e realmente tardiva. A ciò si aggiunge il fatto che gran parte delle evidenze citate a supporto della tossicità della radioterapia provengono da studi degli anni '90, difficilmente sovrapponibili alla pratica radioterapica moderna.

In sintesi, IRRADlaTE descrive in modo utile il carico assistenziale di una popolazione selezionata di pazienti complessi, ma non fornisce elementi per stimare il rischio di problematiche maggiori a lungo termine della radioterapia né elementi per compararla con la chirurgia. Il valore dello studio sta nel richiamare l'attenzione sulla gestione delle complicanze e sulla necessità di percorsi strutturati di follow-up.

Dal punto di vista di un radioterapista-oncologo, rimane quindi essenziale definire chiaramente ed informare la comunità scientifica e l'opinione pubblica in merito al profilo di sicurezza della radioterapia, che rimane ottimale, come confermato dalle evidenze di ampie serie retrospettive e di studi prospettici randomizzati che riportano un 3-5 per cento di eventi significativi a lungo termine. Bisogna altresì evitare rappresentazioni ed interpretazioni negative che evidenzino presunti livelli allarmistici di tossicità, errori o bassa qualità dei trattamenti di radioterapia; il rischio è che il presente manoscritto, se mal interpretato, possa accrescere questa percezione negativa nel lettore.

Come professionisti radio-oncologi, il nostro obiettivo non è contrapporre trattamenti, ma lavorare insieme ai colleghi urologi per migliorare la prevenzione, il riconoscimento precoce e la gestione delle complicanze, offrendo ai pazienti percorsi realmente multidisciplinari e una presa in carico condivisa lungo tutto il continuum di cura.

[1] Bertolo R, Pastore AL, Verze P, Minervini A, Veccia A, Bozzini G, Celia A, Pini G, Sighinolfi MC, Rocco B, Bove P, Sciorio C, Falabella R, Crestani A, Porreca A, Parma P, Umari P, Zaramella S, Falsaperla M, Gallo F, Volpe A, Salah El Din Tantawy E, Malandra S, Cindolo L, Antonelli A; IRRADlaTE Collaborators. Real-World Burden and Management of Late Genitourinary toxicity After Prostate RT: Insights from IRRADlaTE, the Italian Registry of RT-Associated Disorders and Urological Treatment & Evaluation. *Eur Urol Oncol*. 2026 Jan 24:S2588-9311(26)00026-X. doi: 10.1016/j.euo.2026.01.005. Epub ahead of print. PMID: 41582027.