



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

TRATTAMENTO RADIOMETABOLICO CON XOFIGO® (Radium ²²³Ra-dichloride) IN PAZIENTI CON CARCINOMA PROSTATICO RESISTENTE ALLA CASTRAZIONE (CRPC), CON METASTASI OSSEE MULTIPLE SINTOMATICHE, IN ASSENZA DI METASTASI VISCERALI NOTE

Terapia con Radio-223 (²²³Ra) per il trattamento del dolore da metastasi ossee in pazienti con tumore della prostata non più responsivo alla terapia ormonale.

Qui può trovare informazioni sulle caratteristiche di questa terapia e sul modo in cui viene eseguita.

Le informazioni contenute in questo opuscolo non intendono sostituire il colloquio diretto con i professionisti sanitari. Al contrario possono essere di aiuto per migliorare la comunicazione con i professionisti stessi.

CHE COSA SUCCEDE QUANDO IL TUMORE NON RISPONDE ALLA TERAPIA ORMONALE?

Lo sviluppo del tumore della prostata dipende da molti fattori, ma, tra le cause più importanti ci sono l'età avanzata e la presenza nel sangue e nella prostata di ormoni maschili (ad esempio il testosterone).

Dunque, per controllare la malattia, è fondamentale mantenere bassi i livelli di testosterone nel sangue attraverso una terapia ormonale inibitoria che contrasta l'azione del testosterone.

Tuttavia, può accadere che il tumore non risponda più alla terapia ormonale inibitoria diventando in parte resistente: in questi casi la malattia tende a crescere e a diffondersi in altri tessuti e organi.

Il tumore della prostata può diffondersi in particolare alle ossa rendendole più fragili, causando dolore e limitazione nei movimenti e, infine, più esposte a frequenti fratture: questo ostacola notevolmente le normali attività quotidiane.

Il controllo della malattia, insieme alla prevenzione di queste complicanze, costituisce il principale obiettivo nella cura del tumore.

I soli farmaci disponibili fino a poco tempo fa, come i bifosfonati o i radiofarmaci che emettono radiazioni beta, hanno permesso di ritardare complicanze alle ossa e di ottenere solo effetti terapeutici specifici per il controllo del dolore.

CHE COS'È LA TERAPIA RADIOMETABOLICA CON ²²³RADIO-DICLORURO?

La terapia radiometabolica prevede l'uso di farmaci che emettono radiazioni diverse tra loro per energia emessa e raggio d'azione (esistono radiazioni di tipo alfa, beta o gamma).

Attualmente è disponibile il Radio-223 che, oltre a ridurre il dolore, è efficace anche nel trattamento delle lesioni ossee.

Il Radio-223 che emette radiazioni di tipo alfa è caratterizzato da un'elevata energia e da un ridotto raggio d'azione e permette, quindi, di distruggere solo le cellule tumorali.

I pazienti possono ricevere questo tipo di terapia con radiofarmaci solo in ospedale da personale specializzato.

PERCHE' VIENE PROPOSTO UN TRATTAMENTO CON ²²³RADIO-DICLORURO?

E' il primo radiofarmaco che agisce, nello specifico, sul tessuto osseo ed è in grado di aumentare la sopravvivenza e ritardare le complicanze che riguardano le ossa (ad esempio le fratture o il dolore). Inoltre il Radio-223, avendo come specifico bersaglio il tessuto osseo, interagisce meno con gli altri organi e non causa importanti effetti collaterali.

Questo tipo di trattamento è indicato quando la malattia è presente solo a livello osseo.

IMPORTANTE!

Le radiazioni alfa emesse non comportano particolari rischi per lei, né per le persone che la circondano.

Semplici raccomandazioni le saranno fornite dal Medico alla dimissione dall'ospedale.



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: **Dr.ssa Francesca Capocchetti**

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

INDICAZIONI ALLA TERAPIA

Pazienti con Carcinoma prostatico resistente alla castrazione (mCRPC) con metastasi ossee multiple sintomatiche, senza metastasi viscerali note, in progressione dopo almeno due precedenti linee di terapia sistemica (diverse dagli analoghi del LHRH) o non eleggibili ai trattamenti sistemici disponibili.

CONTROINDICAZIONI

- Riduzione della riserva midollare severa (emoglobina <4.9 mmol/L (8g/dL); piastrine <75.000 ; leucociti $<2000/mm^3$)
- Condizioni cliniche a rischio di sviluppare tossicità ematologica incompatibile con la vita
- Pregressa RT a fasci esterni a più del 25% del midollo osseo attivo.
- Presenza di altre neoplasie e pregresse neoplasie in follow-up $<a 5$ aa
- Presenza di metastasi viscerali al fegato, polmone, SNC.
- Aspettativa di vita <3 mesi.
- N° di metastasi ossee <6 .
- Metastasi ossee non sintomatiche.
- Paziente non compliant.
- Presenza di fratture patologiche.

MODALITA' DI PRIMO ACCESSO

- L'appuntamento per la Visita pre-trattamento verrà comunicata al Paziente dal nostro Centro dopo valutazione della richiesta inviata dallo specialista Oncologo
- E' necessario presentarsi presso il Reparto di Terapia Radiometabolica con la richiesta del Medico curante o dello Specialista con riportato: **"Visita Terapia Radiometabolica primo accesso"** (Cod. 89.03)
- E' necessario portare in visione (COPIE) della documentazione clinica relativa alla specifica patologia in atto; in particolare:
 - Breve descrizione della Storia clinica per diagnosi di Carcinoma Prostatico metastatico (con descrizione dell'esame istologico), con associata Anamnesi patologia remota e prossima.
 - I seguenti Esami di Laboratorio eseguiti di recente: Emocromo con formula, Fosfatasi Alcalina, PSA, Testosterone, tALP, LDH, VES, PCR, Albuminemia, PT, PTT, D-dimero, Fibrinogeno, GOT, GPT, GammaGT, Creatininemia, Azotemia, Sodiemia, Potassiemia, Cloremia, Glicemia, PTH, Calcemia, Fosforemia, 25OH-Vit D3, sideremia, ferritinemia, transferrina, % saturazione transferrina, calprotectina fecale.
 - Scintigrafia ossea Total body (recente);
 - TC o RM (e' consigliabile che il referto valutasse l'eventuale compressione midollare) corredati di immagini;
 - 18F-Colina PET/TC corredata di immagini;
 - MOC colonna e femore;
 - Altri Esami strumentali (es.: Ecografia, TC, RM, 18F-FDG PET/TC) corredati di immagini;
 - E' necessario far presente al Medico le terapie farmacologiche in corso, soprattutto corticosteroida di lunga durata.
- Durante la Visita il Medico Nucleare programmerà il Ricovero presso il Reparto di Terapia Radiometabolica, dopo presa visione del Modulo di Arruolamento e della documentazione clinico-laboratoristica-strumentale già inviata dal Medico proponente per una accurata verifica dell'appropriatezza e giustificazione al trattamento. Il paziente verrà adeguatamente informato sui vantaggi e sui rischi del trattamento e riceverà tutte le istruzioni utili sulle norme di comportamento ai fini radioprotezionistici secondo la Normativa vigente.



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

- Per l'arruolamento al I Ciclo di Terapia il paziente dovrà avere una conta assoluta dei neutrofili $\geq 1,5 \times 10^9/L$, una conta piastrinica $\geq 100 \times 10^9/L$ e l'emoglobina $\geq 10,0 \text{ g/dL}$.

COSA SUCCEDDE DURANTE IL RICOVERO

Per fare la terapia il paziente deve rimanere ricoverato 2 giorni in ospedale (qualora venisse eseguito studio dosimetrico personalizzato) o in regime ambulatoriale complesso (qualora lo studio dosimetrico non venisse eseguito). In ogni caso, il trattamento è eseguito in ambiente protetto e controllato perché il farmaco usato contiene radiazioni ionizzanti. In questo periodo sarà monitorato da personale medico e infermieristico che terrà sotto controllo il dolore ed eventuali altri sintomi.

Il giorno stabilito per il ricovero il paziente dovrà presentarsi presso la Degenza di Terapia Radiometabolica. Non è richiesto il digiuno. Il paziente sarà sottoposto a un prelievo di sangue necessario a escludere eventuali controindicazioni alla somministrazione del farmaco. In seguito sarà visitato dal medico di Reparto che compilerà la sua cartella clinica.

Il radiofarmaco sarà iniettato dopo aver raccolto il consenso informato del paziente.

COME FUNZIONA IL TRATTAMENTO

Il radiofarmaco verrà iniettato con infusione lenta per via endovenosa. Prima e dopo l'iniezione del radiofarmaco si somministreranno flebo di soluzione fisiologica sempre per via endovenosa per stimolare la formazione dell'urina.

Alla dimissione verranno consegnati sia la lettera di dimissione (dove vengono indicate la data della Visita di controllo, le tempistiche e gli esami di laboratorio da eseguire) sia il Modulo personalizzato di Istruzioni di Radioprotezione stilato in collaborazione con la Fisica Medica, che verrà ampiamente spiegato.

Sono previste 6 somministrazioni di radiofarmaco: 1 ogni 4 settimane.

Tra un ciclo di terapia e il successivo il paziente sarà sottoposto a visite mediche periodiche, a esami del sangue per valutare eventuale tossicità determinata dal trattamento e per valutare se poter procedere con i successivi trattamenti.

EFFETTI COLLATERALI

La tossicità di questo farmaco si è rivelata modesta e molto limitata nel tempo.

Gli effetti collaterali più frequenti che potrebbero presentarsi sono: diarrea, vomito, nausea e una riduzione del numero delle piastrine. Più raramente potrebbe verificarsi una diminuzione dei globuli bianchi e, raramente, reazioni nel punto in cui si fa l'iniezione, quali rossore della pelle, dolore e gonfiore. Gli effetti collaterali sono generalmente tutti di grado lieve-moderato.

Il medico darà al paziente tutte le raccomandazioni necessarie al momento della visita prima della terapia. Sarà molto importante segnalare velocemente al medico ogni effetto collaterale (o disturbo) che si dovesse presentare.

PRECAUZIONI DOPO IL TRATTAMENTO

Il Medico Nucleare in collaborazione con il Fisico Medico indicherà il numero di giorni in cui il paziente dovrà evitare di stare a contatto diretto con donne in gravidanza e con bambini e le ulteriori norme radioprotezionistiche da seguire, secondo la vigente Normativa.



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia,2-62100 MACERATA
Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466
E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Da inviare a:

Segreteria Medicina Nucleare Fax 0733-2572466
o via mail: zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

MODULO RICHIESTA PER TERAPIA CON RADIO-223 (XOFIGO®)

N.B.: Si rammenta che la decisione sull'esecuzione del trattamento spetta al Medico Nucleare, secondo il D. Lgs. n.101/2020.

Il presente formulario va compilato in tutte le sue parti allegando obbligatoriamente la documentazione richiesta.

NOME DEL PAZIENTE: _____

Data di nascita: _____ Indirizzo: _____

Telefono: _____ Cellulare: _____

Provenienza: _____

Medico referente: _____ Tel.: _____

Notizie clinico anamnestiche:

PESO: kg _____ **ALTEZZA:** cm _____ **ECOG PS:** _____

- Data diagnosi carcinoma prostatico: _____

- Gleason Score alla diagnosi: _____

- Attuale valore di PSA: _____

- Trattamento per l'ottenimento della castrazione: _____

- Attuale valore di Testosterone sierico (<50ng/dL): _____

- Sedi di malattia: _____

Precedenti trattamenti per malattia resistente alla castrazione:

I linea: terapia _____ **Data inizio**/...../..... **Data fine**...../...../.....

Causa termine trattamento: _____

II linea: terapia _____ **Data inizio**/...../..... **Data fine**...../...../.....

Causa termine trattamento: _____

- Attuale estensione malattia ossea: <6 mts 6-20 mts >20 mts **Superscan**

- Presenza di sintomi clinici: **DOLORE** **LIEVE** **MODERATO** **SEVERO**

- Terapia con difosfonati in atto **SI** **NO**

- Terapia con inibitori di RANKL (denosumab) **SI** **NO**

- Terapia con calcio e/o Vitamina D **SI** **NO**

- Presenza di fratture patologiche **SI** **NO**

-Anamnesi positiva per malattie cardiovascolari **SI** **NO**

- Anamnesi positiva per Malattia di Crohn e colite ulcerosa **SI** **NO**

- Funzionalità epatica normale compromessa

- Funzionalità renale normale compromessa

Altre Terapie in atto: _____

Altre patologie in atto: _____



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia,2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Esami Diagnostici:

- Ultima TC in data _____;
- Ultima RM in data _____;
- Ultima Scintigrafia ossea in data _____;
- Ultima Densitometria ossea in data _____;
- Ultima 18F Colina PET/TC in data _____;
- Ortopanoramica (Valutazione di Osteonecrosi della mandibola) in data _____.

Controindicazioni assolute al trattamento:

- associazione con abiraterone acetato e prednisone/prednisolone (almeno 5 gg dal trattamento);
- associazione con terapie antitumorali diverse dagli analoghi della LHRH (almeno 30 gg dopo Xofigo);
- metastasi viscerali;
- metastasi ossee asintomatiche;
- <6 metastasi ossee;
- conta assoluta dei neutrofili $<1,5 \times 10^9/L$,
- conta piastrinica $<100 \times 10^9/L$,
- Hb $<10,0$ g/dL;
- Malattia di Crohn e colite ulcerosa;
- compressione midollo spinale non trattata

Controindicazioni relative al trattamento:

- osteoporosi non in trattamento.

Esami di Laboratorio Richiesti per l'arruolamento al Trattamento, da portare in visione in prima visita:
Emocromo con formula, Fosfatasi Alcalina, PSA, Testosterone, tALP, LDH, VES, PCR, Albuminemia, PT, PTT, D-dimero, Fibrinogeno, GOT, GPT, GammaGT, Creatininemia, Azotemia, Sodiemia, Potassiemia, Cloremia, Glicemia, PTH, Calcemia, Fosforemia, 25OH-Vit D3, sideremia, ferritinemia, transferrina, % saturazione transferrina, calprotectina fecale

ALLEGARE:

- Breve descrizione della Storia clinica per diagnosi di Carcinoma prostatico con metastasi ossee, con associata Anamnesi patologia remota e prossima.
- Fotocopie Referti di TC o RM, Scintigrafia Ossea Total body, 18F-Colina PET/TC, MOC colonna e femore.

N.B.: si ricorda di portare in visione le Immagini degli esami strumentali effettuati

Il Medico richiedente (timbro e firma)

Data: _____

Data e ora della Visita di arruolamento al Trattamento verranno comunicati telefonicamente