

REVIEW ARTICLE

Effects of Radiotherapy in Normal Tissue

Deborah E. Citrin, M.D.,¹ and Robert D. Timmerman, M.D.^{2,3}

Editorial

A Multidisciplinary Approach to Prevention and Treatment of Late Genitourinary Adverse Events After Radiotherapy for Prostate Cancer

Amar U. Kishan^{a,b,†,*}, Giulio Francolini^{c,†}, Declan G Murphy^{d,e}, Renu S. Eapen^{d,e,f}, Paul Sargos^g, Giulia Marvaso^{h,i}, Piet Ost^{j,k}, Neha Vapiwala^l

Gli urologi sostengono che i radioterapisti **sottostimano** l'incidenza e l'impatto della tossicità genitourinaria tardiva. I radioterapisti replicano che gli urologi ne **sovrastimano** l'incidenza e la gravità.

Probabilmente entrambe le affermazioni contengono elementi di fondatezza.

Kishan et al., Eur Urol 2026

< 8%

eventi avversi severi GU a 10 anni
(RCTs)

< 5%

incontinenza urinaria
a lungo termine post-RT

MANIFESTAZIONI TARDIVE GENITOURINARIE

Urgenza e frequenza
minzionale
Incontinenza urinaria
Ematuria · cistite emorragica
Stenosi uretrale
Disfunzione erettile
Stenosi vaginale

EFFETTI ACUTI

Infiammazione acuta
e perdita vascolare

Morte cellulare

Deplezione cellule staminali
Deplezione parenchimale

Manifestazioni

Mucositi · dermatiti
Barriera epiteliale compromessa

FASE LATENTE

Senescenza prematura
Cellule danneggiate non riparate

SASP

Fenotipo secretorio senescenza-
associato

Infiammazione cronica

Attivazione fibroblasti
Deposizione di matrice

EFFETTI TARDIVI

Fibrosi
Lesione vascolare
Disfunzione d'organo
Ulcerazione

Carcinogenesi

Secondo tumore (raro)

Effetti acuti

Giorni–Settimane

Fase latente

Settimane–Mesi

Effetti tardivi

Mesi–Anni

PREVENZIONE

- **IDENTIFICAZIONE DEL RISCHIO**
Comorbidità e funzione urinaria basale
- **OTTIMIZZAZIONE PRE-TRATTAMENTO**
Rivalutazione terapia; studio funzionale
Procedure di debulking
- **STRATEGIA RADIOTERAPICA**
Dose, frazionamento, campo e tecnica
Riduzione aggressiva dei margini; Dose-painting - risparmio uretra
Ridurre tossicità acuta per prevenire conseguenti effetti tardivi

GESTIONE

- **VALUTAZIONE DEI SINTOMI**
Escludere infezioni e cause non RT
- **APPROCCI TERAPEUTICI**
Conservativo: riabilitazione pavimento pelvico, stile di vita
Farmacologico: antimuscarinici, B3agonisti, alfa-litici, etc.
Chirurgico: stenosi uretrale
Endoscopico/endovesicale: ematuria
Terapia iperbarica: cistite attinica refrattaria

APPROCCIO SISTEMATICO

COLLABORAZIONE MULTIDISCIPLINARE

Radioterapisti - Urologi
Chirurgi ricostruttivi
Fisioterapisti del pavimento pelvico

STANDARDIZZAZIONE DELLE CURE

Linee guida cliniche -Protocolli condivisi
Centralizzazione casi complessi

INTEGRAZIONE DEI DATI

Registri real-world (IRRADiaTE)
Radiomica e modellistica predittiva

INNOVAZIONE

Profili genomici
Fenotipi molecolari
Biologically adapted radiotherapy (MRI-PET)
FLASH radiotherapy
PULSAR (Personalized ultrahypofractionated stereotactic adaptive radiotherapy)
Clearance cellule senescenti
SBRT-specific biomarker
(NCT04624256)

Decisioni
condivise

Counseling
informato
trasparente

Trattamento
individualizzato

Rischio
"accettabile"
standardizzato



PRE	DURANTE	POST
Selezione paziente, ottimizzazione funzione urinaria e gestione medica	Monitoraggio, adattamento RT	Sorveglianza, gestione tossicità