

Záchranná rádioterapia po primárnej rádioterapii karcinómu prostaty

Zuzana Tomková, Vladimír Vojtek,
Miroslav Olejár, Pavol Dubinský

Oddelenie radiačnej onkológie VOÚ, a.s., Košice

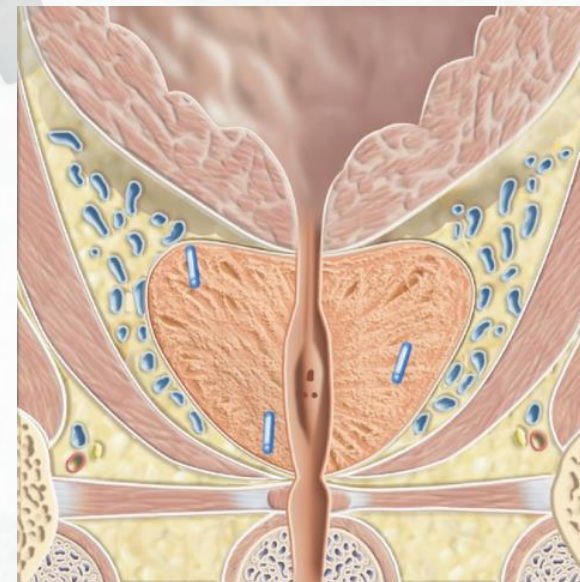
Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- ☒ Nemám potenciálny konflikt záujmov
☐ Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	
Prednášajúci	
Akcionár	
Konzultant/odborný poradca	
Ostatné príjmy (špecifikovať)	

Karcinóm prostaty

- 2. najčastejšia malignita u mužov.
- 5. najčastejšia príčina smrti na celom svete.
- Možnosti primárnej terapie:
 - radikálna prostatektómia,
 - rádioterapia (externá RT, brachyterapia, SBRT),
 - aktívne sledovanie.
- 30-47% pacientov liečených primárnou rádioterapiou sú ohrození lokálnou recidívou karcinómu prostaty.



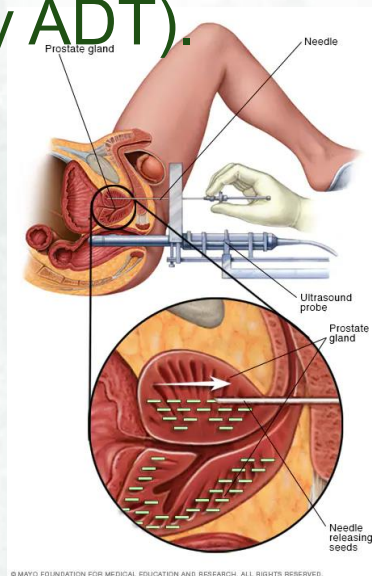
Diagnostika lokálnej recidívy

- PSA
- Multiparametrické MR prostaty
- PSMA PET/CT
- Cholínove PET/CT
- Biopsia?



Možnosti liečby po zlyhaní primárnej RT

- Prostatektómia (vysoká morbidita, inkontinencia moču, problémom fibróza v okolí prostaty po rádioterapii, interná KI).
- Brachyterapia (nižšia GUT a GIT toxicita).
- Externá RT (CyberKnife, Linac).
- Hormonálna terapia (nežiaduce účinky ADT).





PRINCIPLES OF LOCAL SECONDARY THERAPY POST-RADIATION

Local Secondary Therapy for Recurrent Prostate Cancer After Definitive Radiotherapy:

- Patients with biopsy-proven recurrence in the prostate after prior RT and without distant metastatic disease can be considered for local therapy.
- The panel recommends that patients receive multidisciplinary counseling about the risks and benefits of each of these options in the context of the available comparative literature on this topic.^{1,2}
- Local therapy options for patients with recurrence in the prostate only include:
 - ▶ RP + PLND
 - ▶ Non-surgical strategies
 - ◊ Cryotherapy
 - ◊ High intensity focused ultrasound (HIFU) (category 2B)
 - ◊ Reirradiation
- Local therapy options for patients with recurrence in the regional nodes with or without prostate recurrence include:
 - ▶ ADT + pelvic lymph node radiation (if not previously done)
 - ▶ ADT + pelvic lymph node reirradiation (category 2B)
 - ▶ ADT + PLND (category 2B)
 - ▶ Pelvic lymph node radiation
 - ▶ PLND
- Reirradiation options include LDR brachytherapy, HDR brachytherapy, and SBRT.¹⁻⁷
- There is no consensus as to the most appropriate reirradiation volume, and there are published experiences for both focal/partial and whole gland reirradiation. The panel recommends that patients receiving local therapy for RT recurrence are treated within the context of clinical trials when available and/or at experienced centers.

[References \(PROS-K 2 of 2\)](#)

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

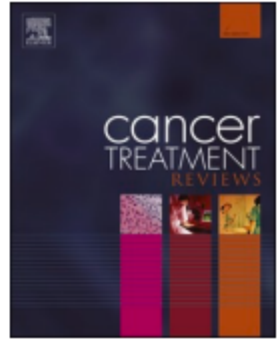
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Treatment Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctrv

Hot Topic

Salvage stereotactic body radiotherapy (SBRT) for intraprostatic relapse after prostate cancer radiotherapy: An ESTRO ACROP Delphi consensus



Barbara A. Jereczek-Fossa^{a,b,1}, Giulia Marvaso^{a,b,1}, Mattia Zaffaroni^{a,*},
 Simone Giovanni Gugliandolo^{a,c,d,2}, Dario Zerini^a, Federica Corso^{e,f}, Sara Gandini^e,
 Filippo Alongi^{g,h}, Alberto Bossiⁱ, Philip Cornford^j, Berardino De Bari^{k,1}, Valérie Fonteyne^m,
 Peter Hoskin^{n,o}, Bradley R. Pieters^p, Alison C. Tree^{q,r}, Stefano Arcangeli^s, Donald B. Fuller^t,
 Ciro Franzese^{u,v}, Jean-Michel Hannoun-Levi^w, Guillaume Janoray^{x,y}, Linda Kerkmeijer^z,
 Young Kwok^{aa}, Lorenzo Livi^{ab}, Mauro Loi^{ac}, Raymond Miralbell^{ad}, David Pasquier^{ae,af},
 Michael Pinkawa^{ag}, Nathaniel Scher^{ah,ai}, Marta Scorsetti^{u,v}, Mohamed Shelan^{aj},
 Alain Toledano^{ah,ai}, Nicholas van As^{ak}, Andrea Vavassori^a, Thomas Zilli^{al,am}, Matteo Pepa^{a,3},
 Piet Ost^{m,3}, on the behalf of the European Society for Radiotherapy, Oncology Advisory
 Committee on Radiation Oncology Practice (ESTRO ACROP)



Konsenzus

- Bez ohľadu na vek
- ECOG 0-1
- Predchádzajúca ADT nie je KI
- Následná ADT sa neporúča
- CTV: GTV def. multiparametrickým MR + adaptívny okraj
- Záchranná RT najskôr po 2 rokoch od primárnej RT
- Vziať do úvahy dávku primárnej RT

	0	65	80	100
	DIVIDED OPINION	MAJOR AGREEMENT	CONSENSUS	
SECTION 1 Initial Evaluation	<div> T classification (P,S) GS/ISUP (P,S) PSA (P,S) Info on PVRV (S) GI/GU toxicity (P) </div>	Life expectancy Max IPSS (S) Info on Qmax (S) Max PVRV (S)	Age Recommended ECOG Previous ADT Info on IPSS (S) Qmax value (S) GTV definition	
SECTION 2 Diagnostic Tests	<u>Need for biopsy</u> GS reliability	Imaging for guiding biopsy Number of biopsies	Metastatic disease evaluation Imaging for mets evaluation	
SECTION 3 Salvage Treatment	re-RT dose wrt RT dose Fractionation schedule OAR dose RT/re-RT Dose to femoral heads	Minimum dose at re-RT Dose prescription at isodose Dose to rectum Dose to bladder Dose to penile bulb	Minimum interval RT/re-RT Concomitant ADT Validity of Phoenix definition First RT dose evaluation	

CTV: GTV defined of mpMRI + adaptive margin

Iné štúdie

autor	počet	medián sledovania	bez BCH recidívy	toxická A-akútna, N-neskorá	dávka	technika
Pasquier ¹	100	29,3	3-ročná 55%	A G2 GUT - 8% A G3 GUT - 1% N G2≤ GUT - 20,8% N G2≤ GIT - 1% neuritída G3 - 1%	25,0-30,0- 36,0Gy/5-6 fr	CyberKnife®, VERO®, RapidArc®
Jereczek-Fossa ²	64	26,1	1-ročná 85% 2-ročná 40%	A G3 GUT – 1,6% N G3 GUT – 1,6%	30,0Gy/5 fr	VERO®, RapidArc®, CyberKnife®
Fuller ³	50	44	5-ročná 60%	N G3≤ GUT – 8%	34,0Gy/5 fr	CyberKnife®
Loi ⁴	50		1-ročná 80%	G3 – 4%	30,0Gy/5 fr	CyberKnife®
Mbeutcha ⁵	28	22,5	HDRB 22,5- mesačná 50% SBRT 14,5- mesačná 55,6%	HDRB A G3 GUT – 3,6% SBRT A G4 GUT – 3,6% N max G1 GUT N max G2 GIT	35,0Gy/5 fr	HDR brachyterapia, CyberKnife®
Bergamin ⁶	25	25	2-ročná 80%	A G2 GUT – 4% A G3 GIT – 4% N G2 GUT – 4%	36-38Gy/6 fr	LINAC
Janoray ⁷	21	11,7	1-ročná 83,3%	A G2 GUT – 4,8%	36,25Gy/5 fr	CyberKnife®

1. Pasquier D et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2019, 2. Jereczek-Fossa BA et al. Br J Radiol 2019, 3. Fuller D et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2020, 4. Loi M et al. Clin Oncol 2013, 5. Mbeutcha A et al. Radiat Oncol 2017, 6. Bergamin S et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2020, 7. Janoray G et al. Cancer/ Radiothérapie 2016

Iné štúdie

autor	bez BCH recidívy	toxická A-akútna, N-neskorá
Pasquier ¹	3-ročná 55%	A G2 GUT - 8% A G3 GUT - 1% N G2≤ GUT - 20,8% N G2≤ GIT - 1% neuritída G3 - 1%
Jereczek-Fossa ²	1-ročná 85% 2-ročná 40%	A G3 GUT – 1,6% N G3 GUT – 1,6%
Fuller ³	5-ročná 60%	N G3≤ GUT – 8%
Loi ⁴	1-ročná 80%	G3 – 4%
Mbeutcha ⁵	HDRB 22,5-mesačná 50% SBRT 14,5-mesačná 55,6%	HDRB A G3 GUT – 3,6% SBRT A G4 GUT – 3,6% N max G1 GUT N max G2 GIT
Bergamin ⁶	2-ročná 80%	A G2 GUT – 4% A G3 GIT – 4% N G2 GUT – 4%
Janoray ⁷	1-ročná 83,3%	A G2 GUT – 4,8%

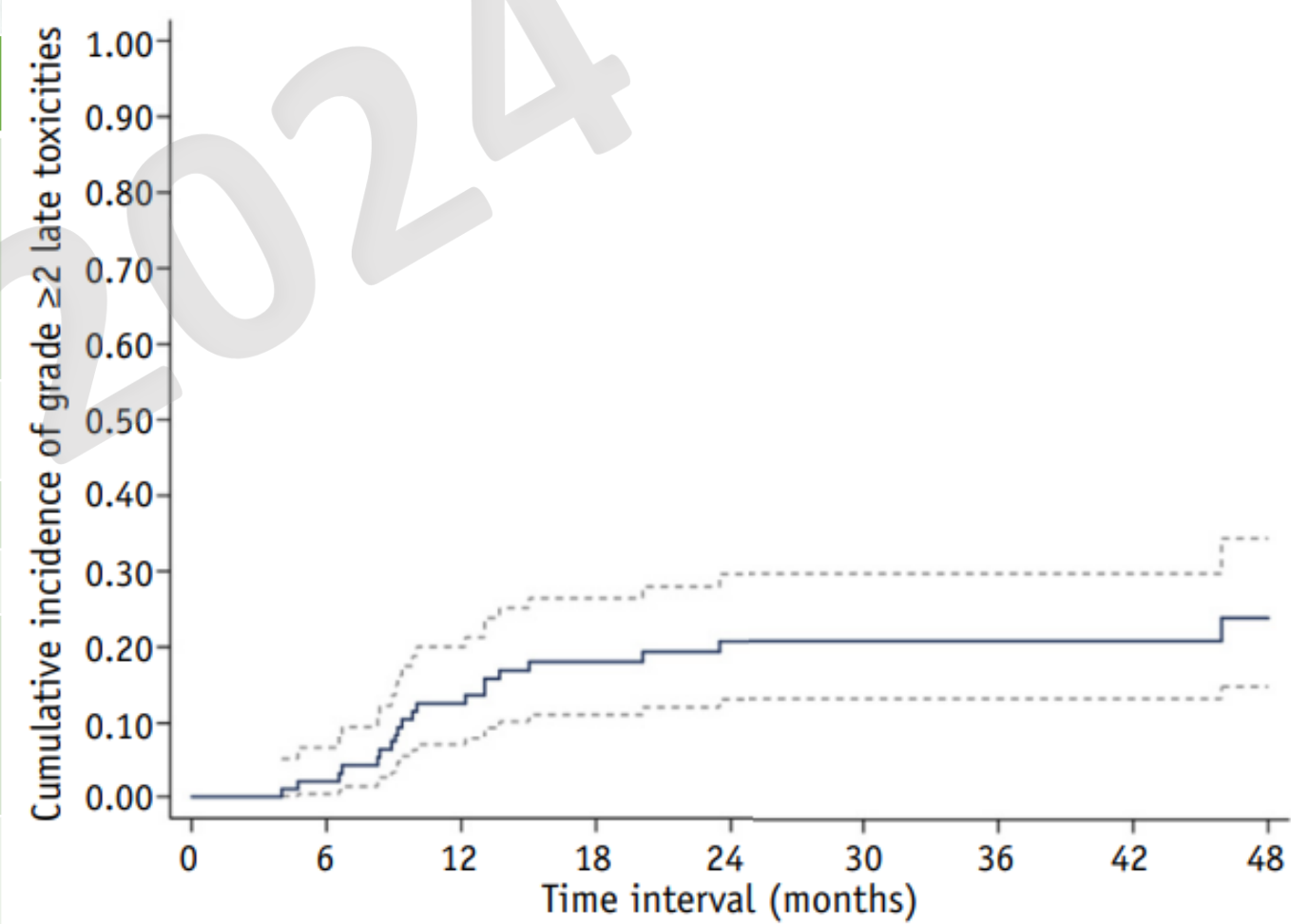


Fig. 3. Actuarial grade ≥ 2 genitourinary toxicity.

1. Pasquier D et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2019, 2. Jereczek-Fossa BA et al. Br J Radiol 2019, 3. Fuller D et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2020, 4. Loi M et al. Clin Oncol 2013, 5. Mbeutcha A et al. Radiat Oncol 2017, 6. Bergamin S et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2020, 7. Janoray G et al. Cancer/ Radiothérapie 2016

Iné štúdie

autor	počet	medián sledovania	bez BCH recidívy	toxická A-akútna, N-neskorá	dávka	technika
Pasquier ¹	100	29,3	3-ročná 55%	A G2 GUT - 8% A G3 GUT - 1% N G2≤ GUT - 20,8% N G2≤ GIT - 1% neuritída G3 - 1%	25,0-30,0- 36,0Gy/5-6 fr	CyberKnife®, VERO®, RapidArc®
Jereczek-Fossa ²	64	26,1	1-ročná 85% 2-ročná 40%	A G3 GUT – 1,6% N G3 GUT – 1,6%	30,0Gy/5 fr	VERO®, RapidArc®, CyberKnife®
Fuller ³	50	44	5-ročná 60%	N G3≤ GUT – 8%	34,0Gy/5 fr	CyberKnife®
Loi ⁴	50		1-ročná 80%	G3 – 4%	30,0Gy/5 fr	CyberKnife®
Mbeutcha ⁵	28	22,5	HDRB 22,5- mesačná 50% SBRT 14,5- mesačná 55,6%	HDRB A G3 GUT – 3,6% SBRT A G4 GUT – 3,6% N max G1 GUT N max G2 GIT	35,0Gy/5 fr	HDR brachyterapia, CyberKnife®
Bergamin ⁶	25	25	2-ročná 80%	A G2 GUT – 4% A G3 GIT – 4% N G2 GUT – 4%	36-38Gy/6 fr	LINAC
Janoray ⁷	21	11,7	1-ročná 83,3%	A G2 GUT – 4,8%	36,25Gy/5 fr	CyberKnife®

1. Pasquier D et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2019, 2. Jereczek-Fossa BA et al. Br J Radiol 2019, 3. Fuller D et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2020, 4. Loi M et al. Clin Oncol 2013, 5. Mbeutcha A et al. Radiat Oncol 2017, 6. Bergamin S et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2020, 7. Janoray G et al. Cancer/ Radiothérapie 2016

Súbor a charakt. pacientov liečených vo VOÚ

- n = 22
- Vek 71 rokov \pm 6 rokov

**Veľkosť
a šírenie
prim. TU**

T1a,b,c,T2a -	<u>12 (54,5%)</u>
T2b,c -	5 (22,7%)
T3a -	3 (13,6%)
T3b, T4 -	1 (4,5%)
TX -	1 (4,5%)

Histológia

GG1 –	<u>14 (63,6%)</u>
GG2 –	4 (18,2%)
GG3 –	0 (0,0%)
GG4 –	3 (13,6%)
GG5 –	1 (4,5%)

**Riziková
skupina**

Nízke riziko –	<u>10 (45,5%)</u>
Stredné riziko –	6 (27,3%)
Vysoké riziko –	4 (18,2%)
Veľmi vysoké riziko –	1 (4,5%)
Nedá sa určiť –	1 (4,5%)

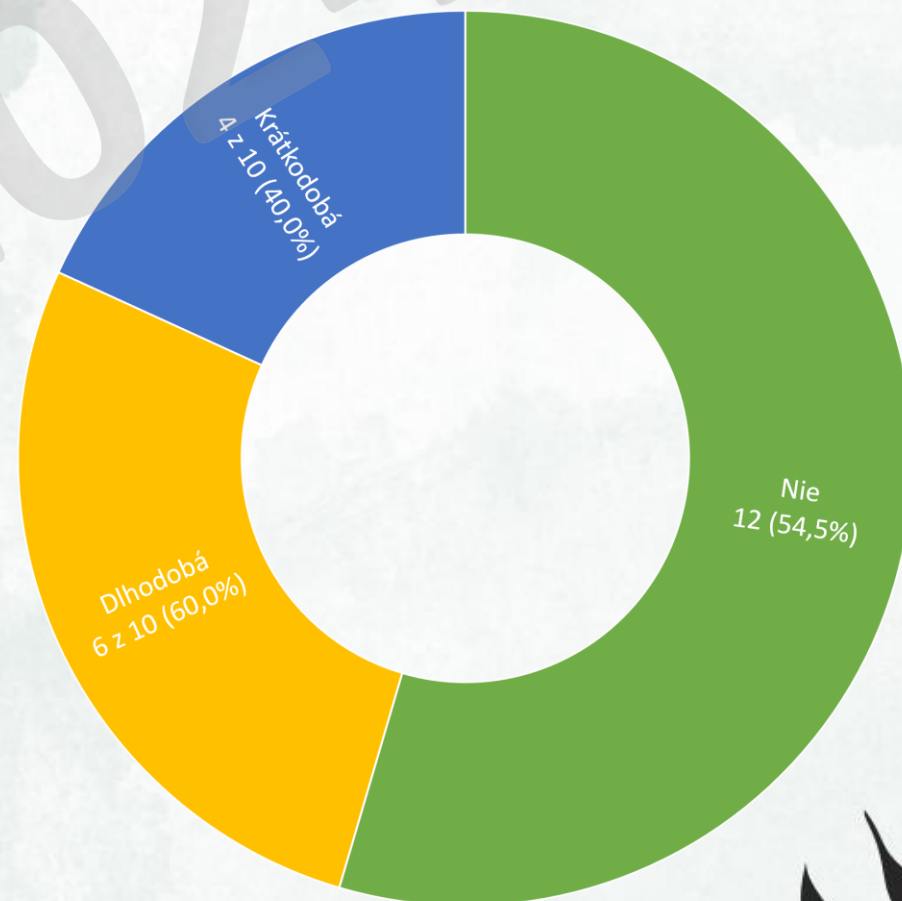
Charakteristika primárnej rádioterapie

Druh primárnej RT Externá RT - 13 (59,1%)
Brachyterapia - 8 (36,4%)
Protónová terapia - 1 (4,5%)

Dávka externej RT Rozsah 52,8 – 77,0 Gy
Priemer 66,1 Gy

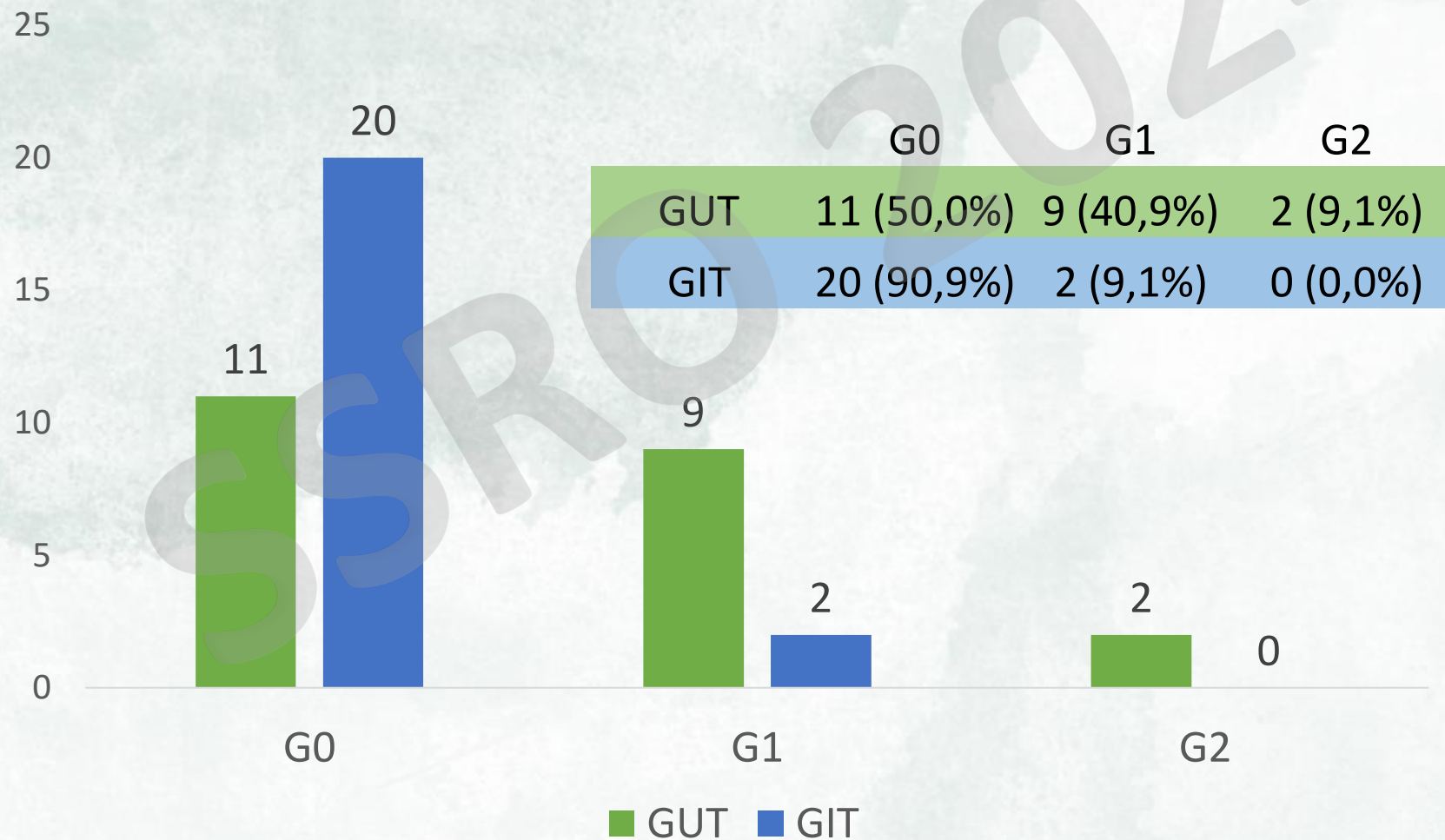
Počet frakcií externej RT Rozsah 16 – 41 frakcií
Priemer 30 frakcií

ADT pri primárnej RT n = 22



Neskorá toxicita po primárnej RT

Neskorá toxicita n = 22



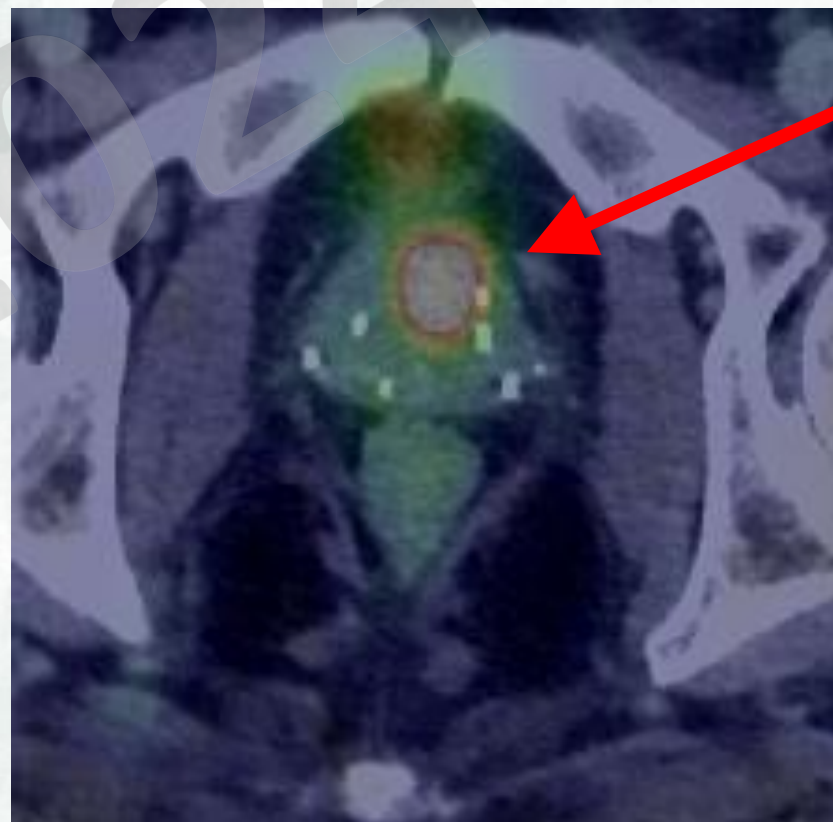
Charakteristika pacientov pred záchrannou RT

Doba po recidívu Rozsah 17 – 183 mes.
Medián 88 mes. \pm 53 mes.

PSA pri recidíve Rozsah 0,48 – 7,0 ng/ml
Priemer 3,21 ng/ml

PSMA lokalizácia Prostata – 16 (72,7%)
Sem. mechúriky – 3 (13,6%)
P + LU panvy – 3 (13,6%)

2 pac. RT P + pozit. LU + profyl. LU
1 pac. RT P + pozit. LU



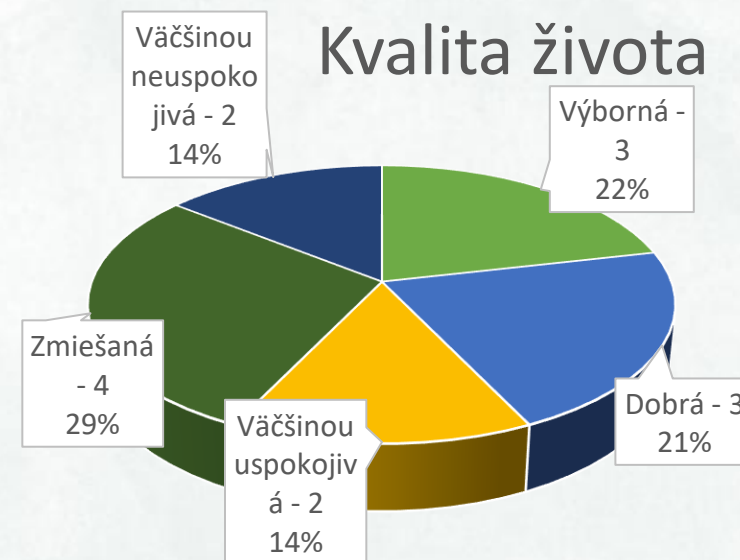
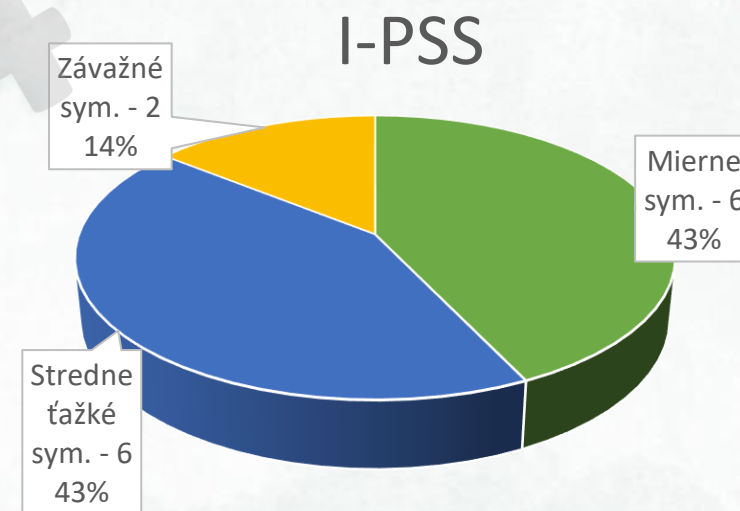
I-PSS pred záchrannou terapiou n = 14

I-PSS (14 pacientov)

Mierne symptómy – 6 (42,9%)
Stredne ťažké symptómy – 6 (42,9%)
Závažné symptómy – 2 (14,3%)

Kvalita života v súvislosti s močením

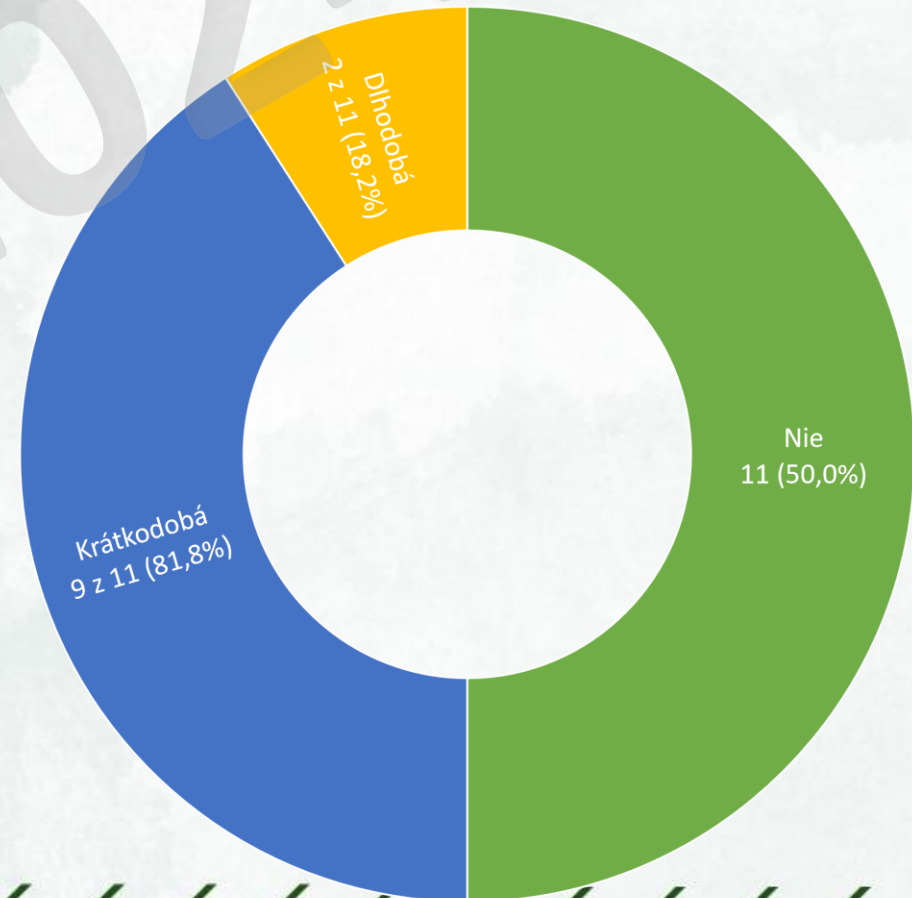
Výborná – 3 (21,4%)
Dobrá – 3 (21,4%)
Väčšinou uspokojivá – 2 (14,3%)
Zmiešaná – 4 (28,6%)
Väčšinou neuspokojivá – 2 (14,3%)



Charakteristika záchranné terapie

- Zavedené zlaté intraprostatické tkanivové markery (14 pac.).
- Fokálna RT (PSMA-PET) + adaptívny okraj + 3mm PTV ± ADT.
- Predpis rádioterapie 7,0 Gy ... 5 fr. ... c.d. 35,0 Gy
- Elekta Versa, IGRT ExacTrac s intrafrakčnou kontrolou polohy prostaty.

ADT pri záchrannéj RT n = 22



Výsledky všetkých pacientov n = 22

Doba sledovania po záchranej RT Rozsah 2,5 – 28,4 mesiacov

Medián 12,9 mes.
± 7,8 mesiaca

BCH recidíva

Nie - 21 (95,5%)
Áno - 1 (4,5%)

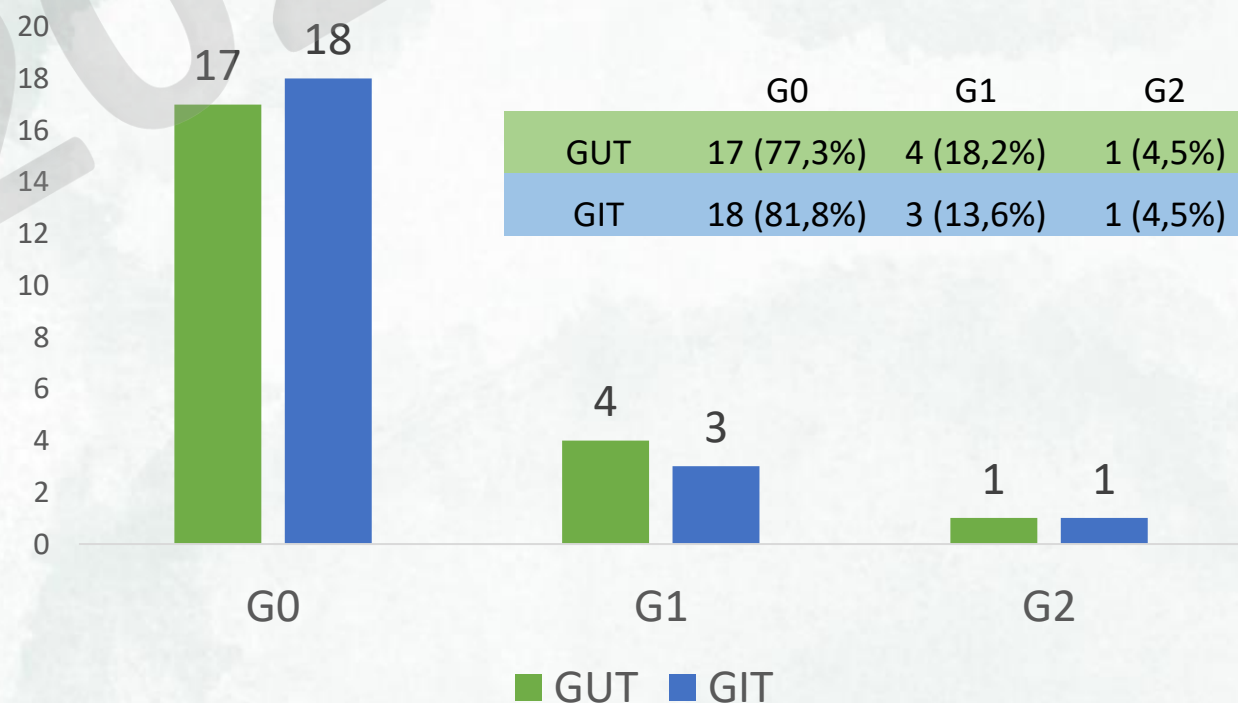
MTS

Nie - 22 (100,0%)
Áno - 0 (0,0%)

Stav

Žije - 21 (95,5%)
Zomrel - 1 (4,5%)
pridružené ochorenie -> IM

Toxicita n = 22



Výsledky pacientov bez ADT n = 11

Doba sledovania po záchranej RT Rozsah 2,5 – 27,1 mesiacov

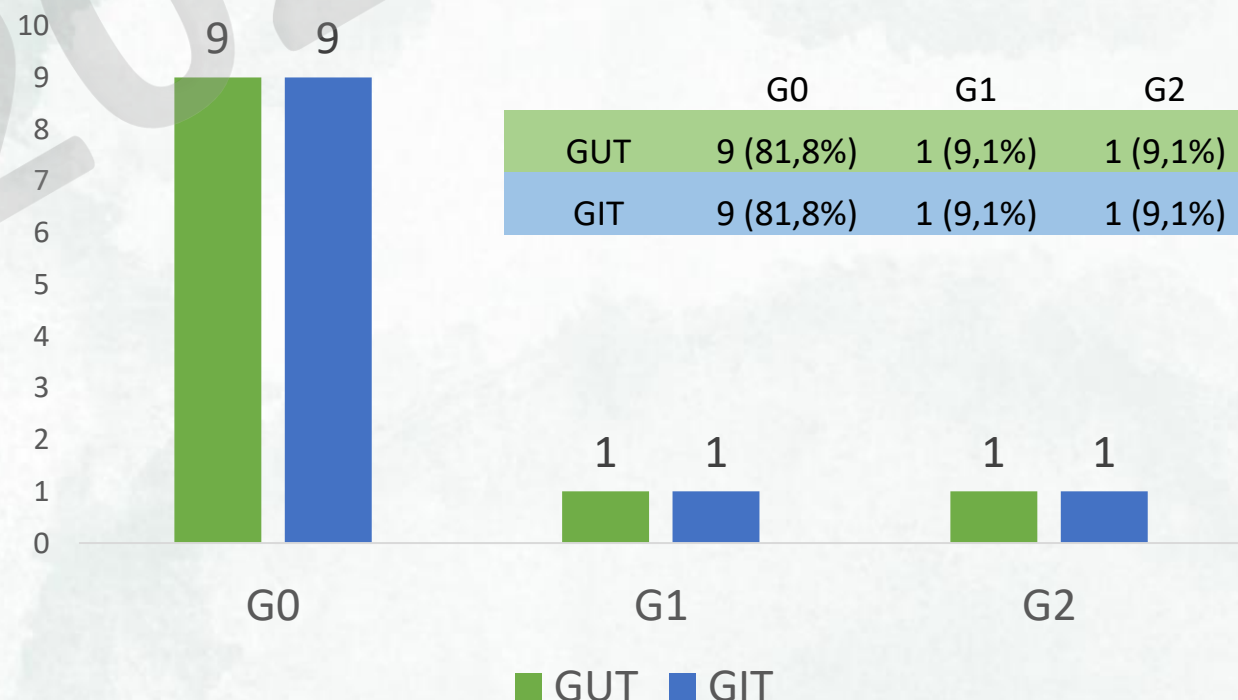
Medián 12,0 mes.
± 9,2 mesiaca

BCH recidíva Nie - 11 (100,0%)
Áno - 0 (0,0%)

MTS Nie - 11 (100,0%)
Áno - 0 (0,0%)


Stav Žije - 10 (90,0%)
Zomrel - 1 (9,1%)
pridružené ochorenie -> IM

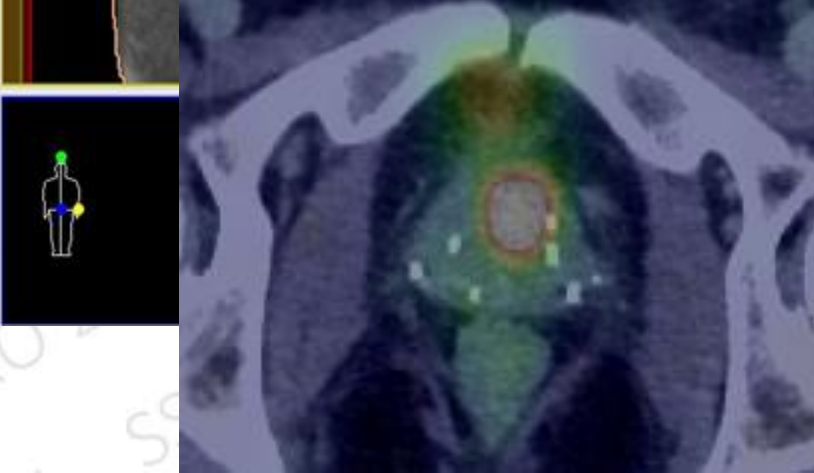
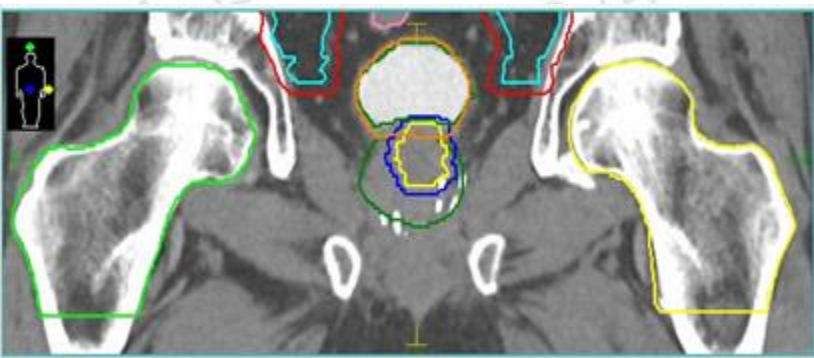
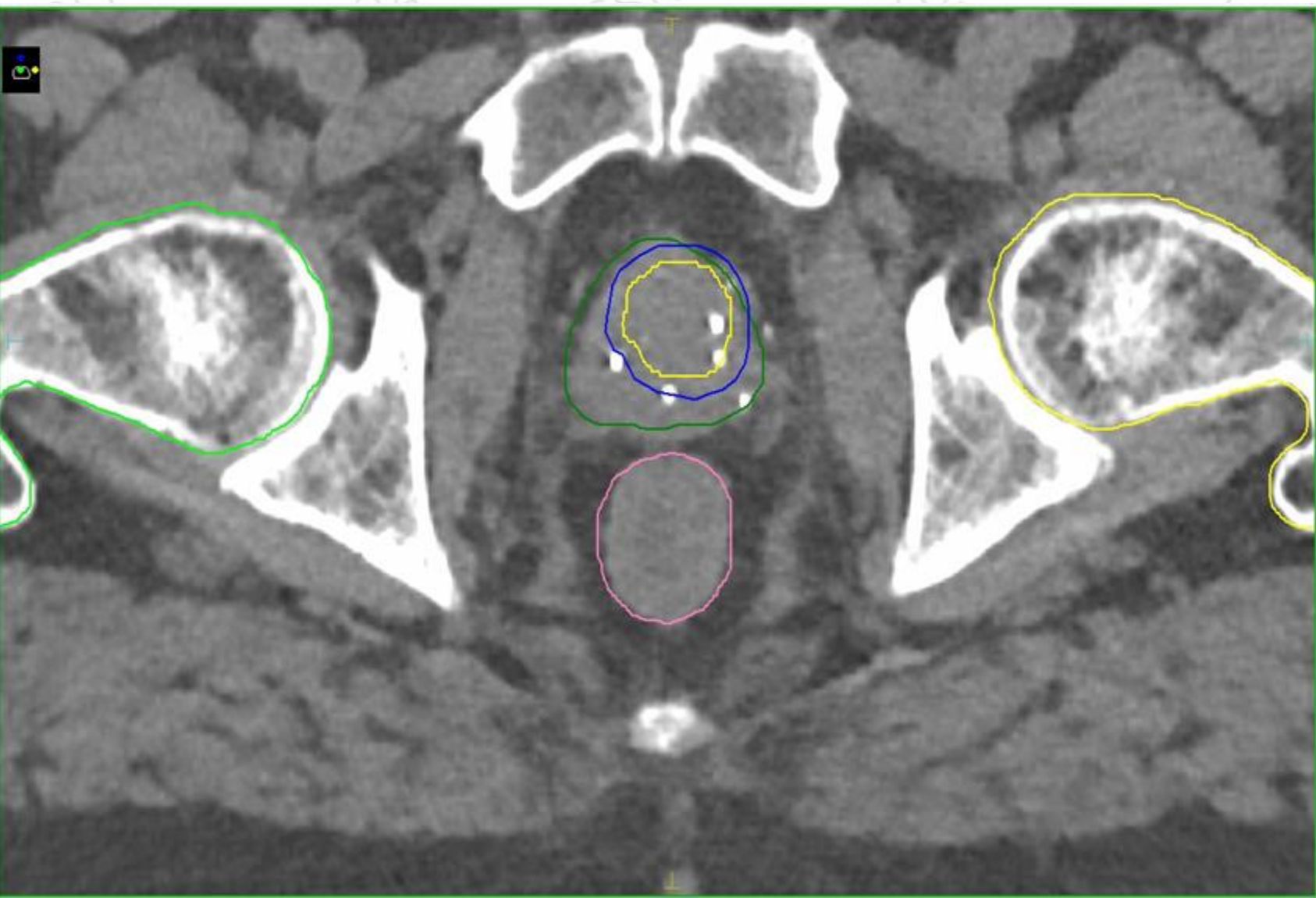
Toxicita n = 11

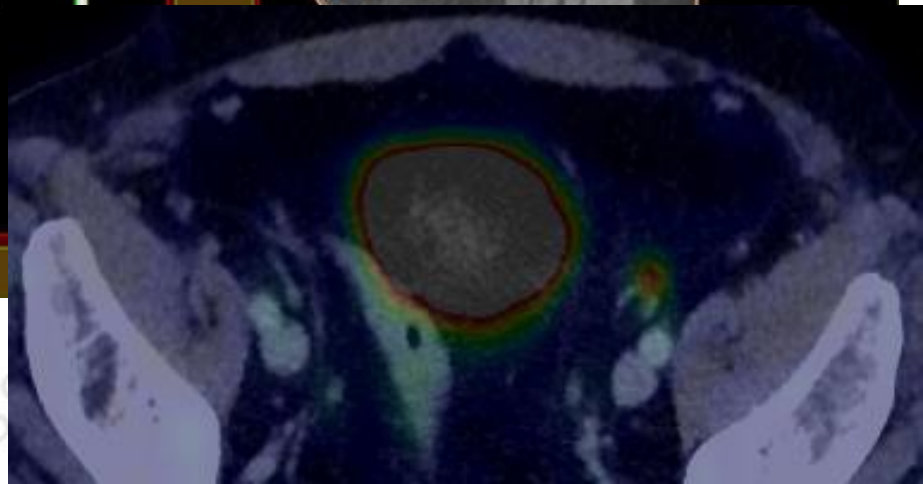
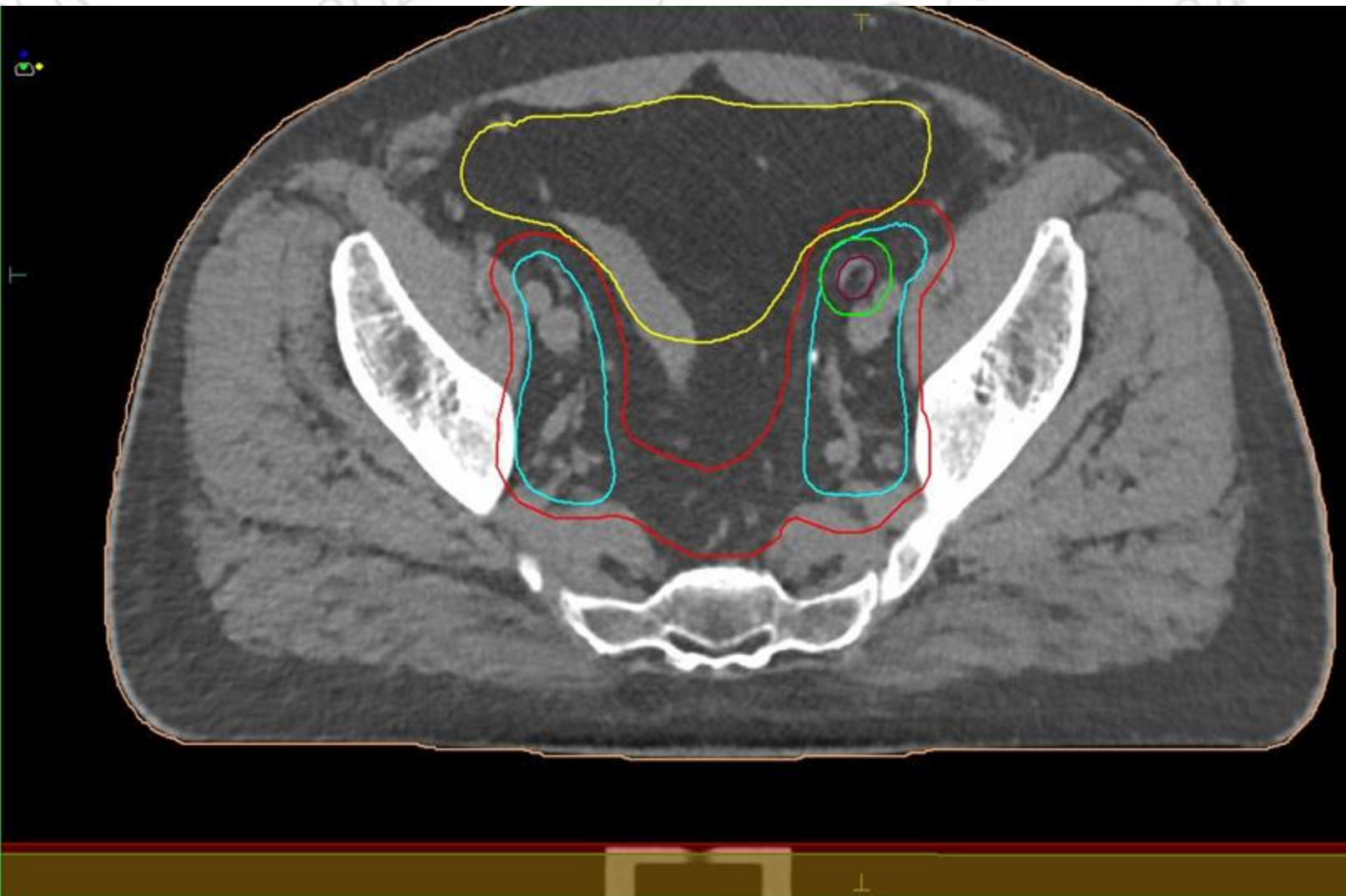




Pacient 1


- 1951
 - iPSA 14,2 ng/ml
 - GS 6(3+3)
 - Brachyterapia 12/19 + 6 mes. ADT
 - rPSA 2,7
 - IPSS 27/3
 - PSMA PET/CT avidná lézia: prostata + externá iliacká uzlina vľavo
- 

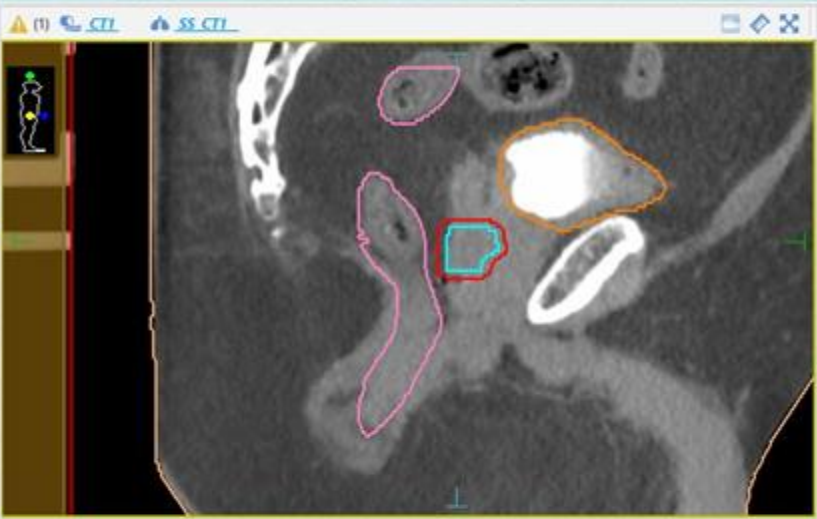
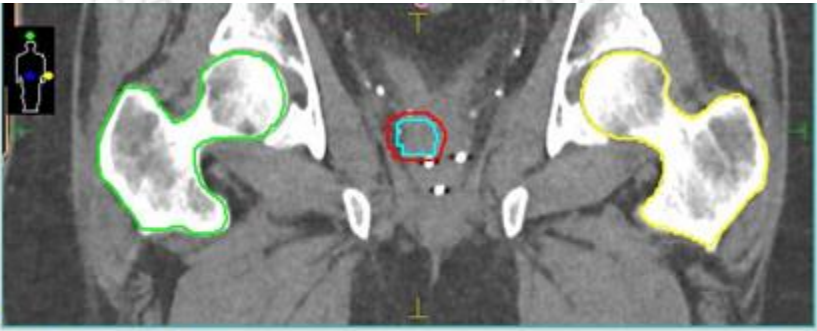
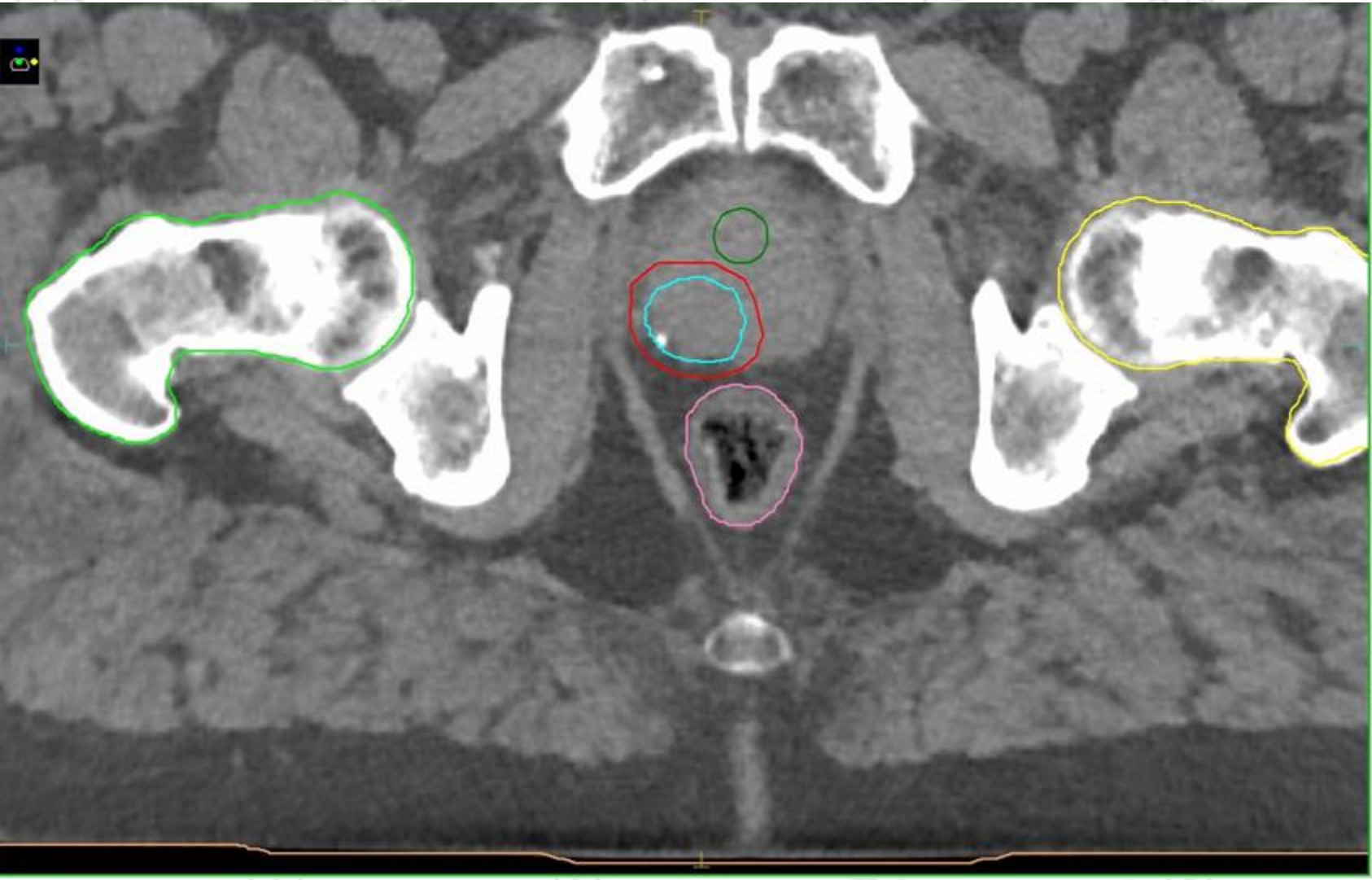




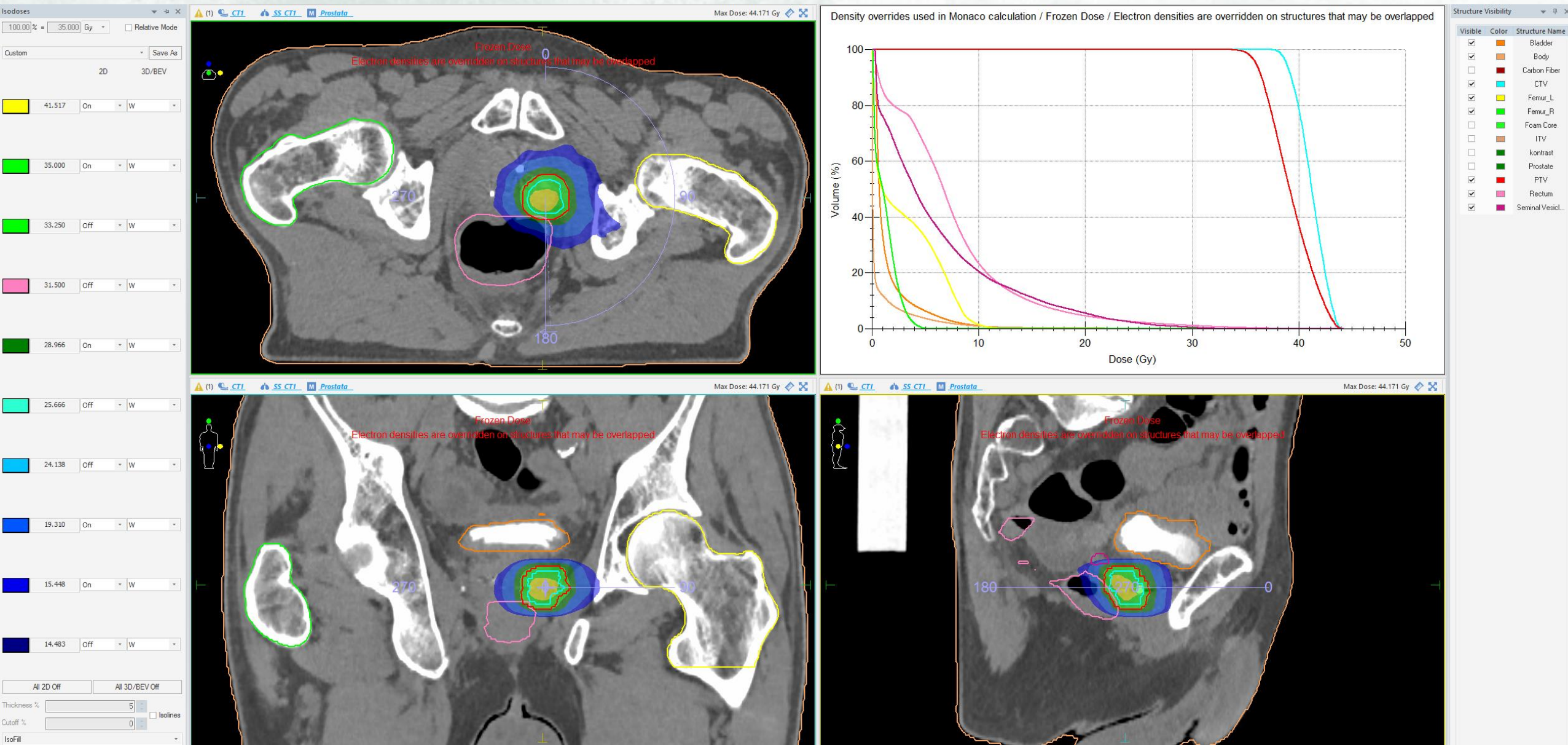


Pacient 2

- VJ 1952
 - iPSA 52 ng/ml
 - GS 8(4+4)
 - EBRT 8/17 + 24 mes. ADT (dávka panva 45 Gy v 25 fr. boost 36 Gy v 18 fr.)
 - rPSA 2,05
 - IPSS 6/2
 - PSMA PET/CT avidná lézia: prostata
- 




Reirradiácia po protónovej RT (pred 6 r.)





Záver

- Záchranná SBRT je ďalšou možnosťou liečby lokálnej recidívy karcinómu prostaty. Oddaľuje potrebu podania ADT.
 - Delphi konsenzus.
 - V našom súbore pacientov sme zaznamenali **vysokú biochemickú kontrolu, nízku toxicitu.**
 - **Malý súbor pacientov, krátke sledovanie.**
- 



Ďakujem za pozornosť

